

“Ignorance more frequently begets confidence than does knowledge”

*Charles Darwin*



Pedro Mariano Pereira

**Diferentes Formas de Manifestação da  
Retroinclinação Incisiva na Classe II Divisão 2 –  
Estudo Epidemiológico, Genético e Morfológico**

Dissertação apresentada na Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto  
para obtenção do grau de Doutor

Porto, 2012





Orientador

Professor Doutor Afonso Pinhão Ferreira  
Professor Catedrático da Faculdade de Medicina Dentária da  
Universidade do Porto

Coorientador

Professora Doutora Maria da Purificação Valenzuela Sampaio Tavares  
Professora Catedrática da Faculdade de Medicina Dentária da  
Universidade do Porto



Pedro Mariano Pereira

Licenciado em Medicina Dentária pela Faculdade de Medicina Dentária do  
Universidade do Porto  
Provas de Aptidão Pedagógica e Capacidade Científica pelo Instituto Superior de  
Ciências da Saúde Egas Moniz





**CONSELHO CIENTÍFICO DA FACULDADE DE MEDICINA DENTÁRIA DA UNIVERSIDADE DO PORTO**

Prof. Doutor Afonso Manuel Pinhão Ferreira

Prof. Doutor Américo dos Santos Afonso

Prof. Doutor António Cabral Campos Felino

Prof. Doutor César Fernando Coelho Leal Silva

Prof. Doutor Germano Neves Pinto Rocha

Prof. Doutora Irene Graça Azevedo Pina Vaz

Prof. Doutora Inês Alexandra Costa Morais Caldas

Prof. Doutor João Carlos Antunes Sampaio Fernandes

Prof. Doutor João Carlos Gonçalves Ferreira de Pinho

Prof. Doutor João Fernando Costa Carvalho

Prof. Doutor Jorge Manuel Carvalho Dias Lopes

Prof. Doutor José António Macedo Carvalho Capelas

Prof. Doutor José Carlos Reis Campos

Prof. Doutor José Mário Castro Rocha

Prof. Douto Manuel José Fontes de Carvalho

Prof. Doutora Maria Cristina P. C. M. Figueiredo Pollmann

Prof. Doutora Maria Helena Guimarães Figueiral da Silva

Prof. Doutora Maria Helena Raposo Fernandes

Prof. Doutora Maria Lurdes Ferreira Lobo Pereira

Prof. Doutor Mário Augusto Pires Vaz

Prof. Doutor Mário Jorge Rebolho Fernandes Silva

Prof. Doutor Mário Ramalho Vasconcelos

Prof. Doutor Miguel Fernando Silva Gonçalves Pinto

Prof. Doutor Paulo Rui Galvão Ribeiro Melo

Prof. Doutor Ricardo Manuel Lobo Faria Almeida

À Madalena,

espero que o meu esforço e dedicação possa servir como exemplo para a tua vida.

À Sónia

Ao meu Pai,

que o destino não permitiu estar a partilhar este momento comigo.

À minha Mãe



À Faculdade de Medicina Dentária  
da Universidade do Porto



Na elaboração deste projeto de Doutoramento, recebi a prestimosa colaboração de pessoas que não queria deixar de referir e que desejo expressar os meus profundos agradecimentos:

O Senhor Professor Doutor Afonso Pinhão Ferreira, meu orientador científico, que desde o primeiro momento em que lhe transmiti o meu desejo de me Doutorar pela Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto me apoiou incondicionalmente. Queria aqui exprimir o meu profundo e sincero agradecimento pelo inextinguível apoio científico, dedicação, disponibilidade, incentivo e confiança demonstrados ao longo deste trabalho. Os seus conselhos, críticas e sugestões durante este projeto foram contributos indispensáveis e decisivos para a sua elaboração. Obrigado pela sua amizade.

A Senhora Professora Doutora Maria Purificação Tavares, minha coorientadora científica, suporte científico indispensável neste projeto, a quem quero manifestar o meu reconhecimento pelo apoio, incentivo, confiança, disponibilidade e dedicação demonstrados. As suas sugestões e capacidade crítica constituíram um valioso contributo no desenvolvimento deste trabalho.

A minha família em particular a Madalena e a Sónia, a minha fonte de inspiração e meu apoio incondicional, espero que as minhas ausências, muitas delas estando presente, possam de alguma forma ser compensadas;

A Senhora Professora Doutora Ana Cristina Braga, elemento essencial no tratamento e análise estatística dos dados. O seu contributo foi muito além da estatística. Muito obrigado pelos conselhos, oportunas sugestões e ajuda, mas acima de tudo pela disponibilidade e prontidão evidenciada ao longo das muitas solicitações requeridas.

O Senhor Professor Doutor João Carlos Sampaio Fernandes, Diretor do Curso de Doutoramento em Medicina Dentária da FMDUP, por todo o apoio e disponibilidade demonstrada ao longo deste processo;

A Senhora Dra. Maria Helena Pereira, pela incansável colaboração na revisão exaustiva deste trabalho e na tradução dos artigos científicos. Gostaria ainda de destacar a minha gratidão por toda a amizade demonstrada;

A Senhora Dra. Maria Margarida Lessa, pela sua competência, disponibilidade e preciosa ajuda durante todo este processo. Queria expressar o meu sentido agradecimento pelas suas permanentes palavras de incentivo e confiança.

O Senhor Dr. Rui Paiva, grato pela sua amizade e apoio na tradução em francês;

A Senhora Dra. Anabela Pereira, pela amizade, apoio e incentivo demonstrado desde o início deste projeto;

O Senhor Dr. Luis Dias, a sua disponibilidade permanente, ajuda e sugestões foram imprescindíveis para o projeto de genética molecular.

O Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, pela oportunidade de me permitir ensinar a Ortodontia e pelo estímulo científico que me proporciona;

A Senhora Prof. Doutora Ana Delgado e o Senhor Prof. Doutor Hélder Nunes Costa, colegas do Departamento de Ortodontia do ISCSEM, pelo apoio, sugestões e companheirismo evidenciado.

A todos aqueles que, de alguma forma, colaboraram direta ou indiretamente neste projeto, um muito obrigado.



***PALAVRAS-CHAVE:***

Classe II Divisão 2 / Má oclusão / Retroinclinação incisiva / Etiologia / Anomalia dentária / Agenesia / Inclusão canina / Microdontia / Dimensão transversal da arcada / Distância intercanina / Distância intermolar / Dimensão dentária mesio-distal / Genética / PAX9 / MSX1

***KEYWORDS:***

Class II Division 2 / Malocclusion / Incisor retroclination / Etiology / Dental anomaly / Agenesia / Impacted canines / Microdontia / Dental arch width / Intercanine width / Intermolar width / Dental mesiodistal dimension / Genetic / PAX9 / MSX1

***PALABRAS-CLAVE:***

Clase II División 2 / Maloclusión / Retroinclinación incisiva / Etiología / Anomalías dentarias / Agenesia / Inclusión canina / Microdontia / Dimensión transversal de la arcada / Distancia intercanina / Distancia intermolar / Dimensión mesiodistal dentaria / Genética / PAX9 / MSX1

***MOTS CLÉS:***

Classe II Division 2 / Malocclusion / Retro-inclinaison incisive / Étiologie / Anomalie dentaire / Agénésie / Inclusion canine / Microdontie / Dimension transversal de l'arcade / Distance intercanine / Distance inter-molaire / Dimension mésio-distal dentaire / Génétique / PAX9 / MSX1



## **ABREVIATURAS E ACRÓNIMOS UTILIZADOS NO TEXTO**

<b>ANB</b>	Ângulo definido pelos pontos A, Nasion e B.
<b>ANOVA</b>	<i>Oneway Analysis of Variance</i>
<b>ATM</b>	Articulação temporomandibular
<b>bp</b>	Pares de bases
<b>CII /1</b>	Classe II Divisão 1
<b>CII/2</b>	Classe II Divisão 2
<b>DP</b>	Desvio padrão
<b>H0</b>	Hipótese nula
<b>H1</b>	Hipótese 1
<b>ICDMand</b>	Distância intercanina mandibular
<b>ICDMax</b>	Distância intercanina maxilar
<b>IMDMand</b>	Distância intermolar mandibular
<b>IMDMax</b>	Distância intermolar maxilar
<b>IC</b>	Intervalo de confiança
<b>ICP</b>	Inclusão canina maxilar palatina
<b>IS-PP</b>	Ângulo do eixo do incisivo superior com o plano palatino
<b>KS</b>	<i>Kolmogorov Smirnov</i>
<b>MD11</b>	Diâmetro mesio-distal da coroa do incisivo central superior direito
<b>MD12</b>	Diâmetro mesio-distal da coroa do incisivo lateral superior direito
<b>MD21</b>	Diâmetro mesio-distal da coroa do incisivo central superior esquerdo

<b>MD22</b>	Diâmetro mesio-distal da coroa do incisivo lateral superior esquerdo
<b>MD31</b>	Diâmetro mesio-distal da coroa do incisivo central inferior esquerdo
<b>MD32</b>	Diâmetro mesio-distal da coroa do incisivo lateral inferior esquerdo
<b>MD41</b>	Diâmetro mesio-distal da coroa do incisivo central inferior direito
<b>MD42</b>	Diâmetro mesio-distal da coroa do incisivo lateral inferior direito
<b>MSX1</b>	<i>Muscle segment homoe box 1</i>
<b>n</b>	Número
<b>P</b>	Problema
<b>PAX9</b>	<i>Paired axial 9</i>
<b>PCR</b>	Reação em cadeia da polimerase
<b>SN</b>	Plano sela-nasion
<b>SNA</b>	Ângulo definido pelos pontos Sela, Nasion e A.
<b>SNB</b>	Ângulo definido pelos pontos Sela, Nasion e B.
<b>SNPog</b>	Ângulo definido pelos pontos Sela, Nasion e Pogonion
<b>SN-MP</b>	Ângulo definido pelo plano Sela Nasion e pelo plano mandibular

## **ÍNDICE**

<b>Capítulo I - Introdução</b>	<b>1</b>
1. Contextualização e justificação do trabalho	<b>3</b>
2. Metodologia de investigação	<b>4</b>
3. Objetivos	<b>6</b>
<b>Capítulo II – Revisão Bibliográfica</b>	<b>9</b>
1. Prevalência	<b>13</b>
2. Características morfológicas	<b>15</b>
2.1. Características dentárias	<b>15</b>
2.2. Características das arcadas dentárias	<b>20</b>
2.3. Características das relações entre as arcadas	<b>22</b>
2.4. Características esqueléticas e cefalométricas	<b>22</b>
2.5. Características extraorais	<b>29</b>
3. Características funcionais	<b>31</b>
4. Etiologia	<b>35</b>
4.1. Teorias musculares	<b>36</b>
4.2. Padrão esquelético e dentário	<b>38</b>
4.3. Estudos hereditários	<b>40</b>
4.4. Anomalias dentárias e a Classe II Divisão 2	<b>41</b>
4.5. Teorias clássicas	<b>42</b>
5. Conclusões e considerações finais	<b>43</b>

<b>Capítulo III – Materiais e Métodos Gerais</b>	<b>47</b>
1. Métodos de pesquisa bibliográfica	49
2. A amostra	50
3. Caracterização da amostra	51
4. Considerações éticas	59
5. Questões da investigação	59
6. Metodologia estatística geral	62
<b>Capítulo IV – Estudo Epidemiológico</b>	<b>63</b>
1. Introdução	65
2. Materiais e métodos	67
2.1. A amostra	67
2.2. Métodos	67
2.3. Metodologia estatística	70
3. Resultados	70
3.1. Prevalência de anomalias dentárias na amostra total de Classe II Divisão 2	71
3.1.1. Inclusão canina maxilar por palatino	71
3.1.2. Inclusão de outros dentes (exceto terceiros molares)	72
3.1.3. Agenesia de terceiros molares	73
3.1.4. Agenesia de incisivos laterais superiores	74
3.1.5. Agenesia de outros dentes	75
3.1.6. Agenesia dentária total	76
3.1.7. Microdontia do incisivo lateral superior	77
3.1.8. Transposições dentárias e dentes supranumerários	78

3.1.9. Presença de anomalias dentárias	78
3.2. Comparação da prevalência de anomalias dentárias entre grupos	79
3.2.1. Inclusão canina por palatino	79
3.2.2. Inclusão de outros dentes (exceto terceiros molares)	81
3.2.3. Total de inclusão dentária (exceto terceiros molares)	82
3.2.4. Agenesia de terceiros molares	84
3.2.5. Agenesia de outros dentes (exceto incisivos laterais superiores)	85
3.2.6. Total de agenesias (exceto incisivos laterais superiores)	86
3.2.7. Microdontia do incisivo lateral superior	88
3.2.8. Presença de anomalias dentárias	89
<b>Capítulo V – Estudo Morfológico</b>	<b>95</b>
1. Introdução	97
2. Materiais e métodos	98
2.1. A amostra	98
2.2. Métodos	99
2.3. Determinação do erro de medição	102
2.4. Metodologia estatística	102
3. Resultados	103
3.1. Resultados da determinação do erro de medição	103
3.2. Estudo comparativo entre grupos da dimensão transversal das arcadas	106
3.3. Estudo comparativo entre grupos da dimensão mesio-distal dentária	112
3.4. Presença de anomalias dentárias v/s dimensão transversal das arcadas	122
3.5. Presença de anomalias dentárias v/s dimensão mesio-distal dentária	126

<b>Capítulo VI – Estudo Genético</b>	<b>133</b>
1. Introdução	135
2. Materiais e métodos	139
2.1. A amostra	139
2.2. Métodos	139
2.2.1. Colheita de células do epitélio da mucosa oral	140
2.2.2. Estabilização da amostra	140
2.2.3. Extração de ADN	141
2.2.4. Amplificação do ADN	142
2.2.5. Análise dos produtos amplificados	146
2.2.6. Sequenciação do ADN	148
3. Resultados	150
<b>Capítulo VII – Discussão dos Resultados</b>	<b>153</b>
1. Caracterização da amostra	155
2. Estudo epidemiológico	159
2.1. Presença de anomalias dentárias	159
2.2. Inclusão dentária	161
2.3. Agenesia dentária	166
2.4. Microdontia do incisivo lateral superior	170
2.5. Transposições dentárias	171
2.6. Dentes supranumerários	172
3. Estudo morfológico	175
3.1. Estudo comparativo da dimensão transversal das arcadas	175



3.2. Estudo comparativo da dimensão mesio-distal dentária	178
4. Estudo genético	182
<b>Capítulo VIII - Conclusões</b>	<b>189</b>
<b>Resumo, Summary, Resumen, Résumé</b>	<b>195</b>
Resumo	197
Summary	201
Resumen	205
Résumé	209
<b>Referências Bibliográficas</b>	<b>213</b>
<b>Índice das Figuras</b>	<b>229</b>
<b>Índice das Tabelas</b>	<b>235</b>
<b>Anexos</b>	<b>241</b>
Anexo 1	243
Anexo 2	244
Anexo 3	245
Anexo 4	247



# Capítulo I

## Introdução

---



## **1. CONTEXTUALIZAÇÃO E JUSTIFICAÇÃO DO TRABALHO**

Uma das maiores contribuições deixadas por Edward H. Angle<sup>1</sup>, aquando da publicação do seu sistema de classificação da má oclusão dentária, foi a introdução no seu sistema classificativo da designação de Classe II Divisão 2 (CII/2), a qual se diferenciava da Divisão 1 por os incisivos superiores apresentarem uma retroinclinação coronária que, por norma, é acompanhada por uma sobremordida vertical aumentada. Embora o fenótipo da CII/2 apresente um variado conjunto de características, a retroinclinação coronária dos dentes anteriores superiores é claramente a característica mais singular tornando-a no principal sinal que distingue esta peculiar má oclusão. Contudo, esta particularidade não se manifesta sempre da mesma forma, encontrando-se descritas diferentes formas de retroinclinação incisiva superior.

Apesar de diversas publicações, incluindo estudos em gémeos e trigémeos<sup>2, 3</sup>, e linhagens familiares<sup>4-7</sup> serem reveladores de que uma forte componente etiológica hereditária está na origem da má oclusão de CII/2, existe pouco esclarecimento acerca do que se herda, e de entre as várias características morfológicas encontradas nesta má oclusão, quais aquelas em que o ambiente teve um forte papel na sua formação. Por outro lado, se pensarmos na diversidade de características que têm sido associadas à CII/2, as quais nem sempre estão presentes ou, se estão, apresentam-se em graus diversos, em particular as diferentes formas de manifestação da retroinclinação incisiva, é possível especular se estamos perante entidades clínicas diferentes ou se estamos perante graus ou mesmo manifestações distintas da mesma entidade clínica, em que a diversidade de características resulta da forma em que se estão a exprimir determinados fatores genéticos e/ou do grau de influência de fatores ambientais.

Com o propósito de desenvolver o presente trabalho de investigação foi feita uma vasta revisão da literatura sobre o tema da má oclusão de CII/2, a qual está pormenorizadamente sintetizada no próximo capítulo. Da análise da informação disponível, verifica-se uma evidente falta de uniformização dos critérios de seleção das amostras estudadas, para além de não se encontrarem trabalhos inter ou intragrupos representativos das diferentes formas de manifestação da retroinclinação coronária incisiva.

Assumir, como tem sido feito pela generalidade da comunidade científica ortodôntica, que as diferentes formas de manifestação da retroinclinação incisiva encontradas na má

oclusão de CII/2 são a mesma entidade clínica, logo com a mesma etiologia, sem se terem desenvolvido trabalhos que confrontassem uma possível base etiológica diversa das diferentes formas de manifestação desta peculiar má oclusão, parece exigir indubitavelmente o desenvolvimento de estudos que possam trazer algum esclarecimento sobre se podemos incluir as diferentes expressões do fenótipo da CII/2 na mesma entidade clínica.

Sem uma clara compreensão dos fatores etiológicos que estão por detrás desta má oclusão particular, corremos o risco de instituir terapêuticas empíricas ou exclusivamente com base na sintomatologia.

Com estas questões em mente, projetou-se este trabalho no sentido de trazer algum esclarecimento sobre se as diferentes formas de manifestação da retroinclinação incisiva superior, característica tão singular da má oclusão de CII/2, podem ser agrupadas numa entidade clínica com a mesma base etiológica. Com este intuito, foram desenvolvidos estudos comparativos na área epidemiológica, morfológica e genética entre grupos de CII/2 que se diferenciam quanto à forma de manifestação da retroinclinação coronária incisiva.

Estas distintas exibições da retroinclinação incisiva na má oclusão de CII/2, têm sido tratadas como a mesma entidade clínica logo, com abordagens semelhantes quer no diagnóstico quer sob o ponto de vista terapêutico. Este trabalho de investigação ambiciona ser um contributo para um conhecimento mais profundo da origem das diferentes formas da má oclusão de CII/2, o que poderá revelar-se uma mais-valia importante para um melhor diagnóstico, prevenção, abordagem terapêutica e estabilidade pós-tratamento desta má oclusão.

## **2. METODOLOGIA DA INVESTIGAÇÃO**

Como já foi referido anteriormente, este trabalho foi projetado com o intuito de ser desenvolvido em três áreas de investigação:

### *Estudo epidemiológico*

Tendo como base um interessante estudo dirigido por Basdra<sup>8</sup>, em que foi verificada uma importante associação da má oclusão de CII/2 com diversas anomalias dentárias – agenesias, incisivos laterais superiores conoides, inclusão canina maxilar e transposições dentárias –, foi estudada e comparada a prevalência das referidas anomalias dentárias e outras

como a presença de dentes supranumerários e de dentes com alteração de forma e/ou tamanho, para cada um dos grupos de CII/2 selecionados. Este estudo poderá revelar-se extremamente importante sobre se as bases etiológicas das diferentes formas de CII/2 investigadas são comuns.

#### *Estudo morfológico*

As diferentes formas de manifestação da retroinclinação incisiva da má oclusão que nos propusemos estudar têm sido explicadas por alguns autores como consequência das condições espaciais existentes na arcada superior no momento da erupção incisiva<sup>9, 10</sup>. Por outro lado, a elevada prevalência de caninos inclusos por palatino encontrada na má oclusão de CII/2, pode ser justificada como consequência de um excesso na dimensão transversal da arcada maxilar<sup>11</sup>. No entanto, existe pouco consenso na literatura acerca de alterações da dimensão transversal das arcadas na CII/2, quando comparadas com indivíduos com normoclusão e má oclusão de Classe I<sup>12-18</sup>. Foi assim desenvolvido um estudo comparativo entre os grupos criados, quanto à dimensão transversal das arcadas, para o qual foi determinada a distância intercanina e intermolar, em ambas as arcadas.

Característica morfológica consensual na literatura é a existência de um reduzido padrão médio da dimensão mesio-distal dentária anterior associado à má oclusão de CII/2 quando comparado com outras más oclusões<sup>19-21</sup>. De forma a determinar se esta característica é comum às diferentes manifestações de CII/2 estudadas, foi feito um estudo comparativo entre as amostras criadas, quanto à dimensão mesio-distal incisiva superior e inferior.

#### *Estudo genético*

Apesar da incontornável componente etiológica hereditária que parece estar na origem da má oclusão de CII/2, não é encontrada na literatura qualquer referência a possíveis genes candidatos para a má oclusão em causa. Estando referenciadas algumas mutações genéticas associadas a anomalias dentárias congénitas, como é o caso de mutações nos genes MSX1 e PAX9 para a agenesia dentária<sup>22-34</sup>, e existindo uma forte associação da má oclusão de CII/2 com as referidas anomalias, é conjecturável que os citados genes sejam candidatos para a má oclusão de CII/2. Foi assim elaborado um estudo genético onde foram investigadas mutações nos referidos genes candidatos para a amostra de CII/2 selecionada.

### **3. OBJETIVOS**

Este trabalho de investigação foi desenvolvido com o objetivo principal de trazer algum esclarecimento sobre se as diferentes formas de retroinclinação coronária incisiva superior encontradas na má oclusão de CII/2 são entidades clínicas de etiologia diferente ou se estamos perante manifestações diferentes ou graus diferentes da mesma entidade clínica.

De forma a obter respostas sobre o propósito geral deste trabalho elaboraram-se objetivos específicos a cada estudo projetado.

#### *Objetivos específicos do estudo epidemiológico:*

- Determinar qual a prevalência de cada uma das anomalias dentárias estudadas na amostra total de CII/2;
- Determinar qual a prevalência de existir pelo menos uma anomalia dentária na amostra total;
- Verificar para cada uma das anomalias dentárias estudadas se existe uma distribuição uniforme entre os grupos criados;
- Determinar qual a prevalência de existir pelo menos uma anomalia dentária para cada um dos grupos;
- Determinar qual a prevalência de existir pelo menos uma anomalia dentária, excluída a inclusão canina, para cada um dos grupos.

#### *Objetivos específicos do estudo morfológico:*

- Avaliar se a dimensão média transversal das arcadas é uniforme entre os grupos de CII/2 estudados;
- Avaliar se a dimensão média mesio-distal dos dentes anteriores superiores e inferiores é uniforme entre os grupos estudados;
- Determinar se a dimensão transversal média das arcadas é idêntica nos casos com anomalias dentárias e nos casos sem anomalias dentárias;
- Determinar se a dimensão média dentária mesio-distal é idêntica nos casos com anomalias dentárias e nos casos sem anomalias dentárias.

#### *Objetivos específicos do estudo genético:*

- Avaliar a existência de mutações no gene MSX1 na amostra total de CII/2;



- Avaliar a existência de mutações no gene PAX9 na amostra total de CII/2;
- Na presença de mutações nos genes MSX1 e/ou PAX9, determinar se a distribuição dessas mutações é uniforme entre os grupos de CII/2 criados.



## Capítulo II

### Revisão Bibliográfica

---



Em 1899, Edward H. Angle<sup>35</sup> publicou o seu sistema de classificação da má oclusão dentária humana, baseada fundamentalmente na relação oclusal no plano sagital entre os primeiros molares permanentes superiores e inferiores. Desde então, devido às limitações inerentes a um sistema de classificação que se baseia na relação molar sagital, variadas críticas e propostas alternativas têm sido formuladas<sup>36-42</sup>. No entanto, a classificação de Angle tornou-se um sistema abreviado de descrever a má oclusão, que hoje em dia, está amplamente implantado no mundo da ortodontia.

Importante contribuição deixada por Angle foi a introdução no seu sistema classificativo da má oclusão da designação de Classe II Divisão 2. Angle<sup>1</sup> descreve esta forma de má oclusão nos seguintes termos: *“Quando os primeiros molares inferiores ocluem por distal do normal com os primeiros molares superiores, esta é a característica determinante das más oclusões de classe II. A divisão 2 está especificamente caracterizada pela oclusão distal dos dentes em ambos os lados da arcada dentária inferior, indicada pela relação mesio-distal dos primeiros molares permanentes, mas com retrusão em vez de protrusão dos incisivos superiores (...). Estas características podem estar acompanhadas por uma sobremordida acentuada dos incisivos superiores, naturalmente resultante da inclinação para baixo e para dentro”*.

Em paralelo, na Europa era descrito um padrão de má oclusão muito aproximado à CII/2 de Angle, denominado na literatura Alemã de *Deckbiss*, o qual pode ser traduzido por “mordida coberta”. Este termo foi pela primeira vez introduzido em 1912 por Bernhard Mayrhofer<sup>43</sup> para descrever uma situação extrema, caracterizada por uma mordida em tesoura em que os dentes superiores cobrem verticalmente os inferiores (síndrome de Brodie). Atualmente, o termo *Deckbiss* é usado correntemente para descrever um fenótipo oclusal caracterizado por uma mordida coberta, só ao nível dos incisivos, acompanhada de retroinclinação incisiva superior.

Apesar de, segundo a classificação de Angle, uma CII/2 implicar uma distoclusão molar, Korkhaus<sup>5, 7</sup> verificou nos seus estudos que quase metade dos casos de mordida coberta apresentavam uma relação molar de Classe I, o que se explica se a retroinclinação incisiva superior for acompanhada de retroinclinação e/ou apinhamento incisivo inferior. Estas observações foram confirmadas mais tarde por Schwartz<sup>44</sup>, o qual reafirmou que uma relação molar distal não era uma característica essencial para uma má oclusão de mordida coberta.

Mesmo Angle<sup>35</sup>, ao verificar que 70% dos seus casos de CII/2 apresentavam uma relação molar de Classe II unilateral (subdivisão), deverá ter tido a noção de que uma aparência anterior de CII/2 com retroinclinação incisiva superior e sobremordida vertical aumentada nem sempre implicava uma relação molar distal.

A má oclusão de CII/2 tem sido considerada uma entidade clínica distinta composta por um conjunto de características singulares que a distinguem do resto das más oclusões, tornando-a, segundo alguns autores<sup>45</sup>, numa síndrome onde por norma a retroinclinação incisiva superior é acompanhada de supraoclusão anterior, relação sagital maxilar de Classe II, linha labial alta, tendência para um crescimento com rotação anterior da mandíbula, queixo proeminente, sulco mentolabial profundo, altura facial inferior diminuída e hiperatividade muscular (Figura II.1).



**Figura II.1** - Fotografias intraorais de uma CII/2.

Ao longo deste capítulo propusemo-nos rever e sintetizar a dispersa literatura existente, de forma a clarificar e a enumerar as características morfológicas e funcionais associadas à má oclusão de CII/2, para além de descrever as várias correntes etiológicas atribuídas a esta singular má oclusão, não só para melhor contextualizar o tema específico que foi estudado neste trabalho, mas ainda com a finalidade de congregar num só texto a maioria do que tem sido publicado sobre esta anomalia oclusal, servindo de base para futuros estudos.

## 1. PREVALÊNCIA

Os estudos epidemiológicos sobre a CII/2 são escassos e com resultados não uniformes. Na população com má oclusão são encontradas taxas de prevalência que variam entre 1.9 % e 11%, enquanto para a população em geral, os resultados são mais uniformes, variando entre 1.2% e 3.4% (Tabela II.1). A não uniformização dos resultados está provavelmente relacionada com o tipo de amostra selecionada, principalmente porque o conceito de CII/2 varia entre diferentes observadores, e ainda com a variação genética das populações.

**Tabela II.1 – Prevalência de Classe II Divisão 2.**

Autor	Data	Amostra	População Geral	População com má oclusão
Eastern Component Group	1935	N=3670	USA	3-4 %
Björk	1947		Dinamarca – Dentição mista e permanente	4.5 %
Masseler e Frankel	1951	N=2758	USA – 14-18 anos	2.7 %
Atemus	1959	N=3289	USA raça negra – 12-16 anos	1.6 %
Ast e coautores	1965	N=1413	USA – 15-18 anos	3.4 %
Steigman e coautores	1983	N=803	Israel – 12-18 anos	1.7 %
Siriwat e Jarabak	1985	N=500	USA – 8-12 anos	8.4 %
Bravo	1986		Espanha	2.6 %
Peck e coautores	1998	N=537	USA	2.4 %
Silva e Kang	2000	N=507	USA latinos – 12-18 anos	1.2 %
Willems e coautores	2001	N=1477	Bélgica	11 %
Borzabadi-Farahani	2009	N=502	Irão	3.4 %

Em 1935, num estudo clínico, o *Eastern Component Group of Edward H. Angle Society of Orthodontia* foi questionado sobre a percentagem de casos de CII/2 existentes na prática clínica dos seus membros. Foram examinados 3670 casos obtendo-se uma frequência média de 7.65 %, com uma variação entre 1% e 13 %. Tornou-se então evidente que o conceito sobre

o que constitui uma CII/2 não era universal. Após uma reunião onde os critérios de classificação de CII/2 foram cuidadosamente uniformizados, verificou-se a existência de muitos falsos positivos, chegando-se a valores mais realistas que variavam entre 3 % e 4 %<sup>46</sup>.

Outro aspeto que deverá ser levado em conta quando se analisam estudos de prevalência, é que muitos deles utilizam como base amostras recolhidas em práticas clínicas que estão dependentes não só das características genéticas das populações que têm acesso a essas clínicas, mas também de fatores culturais e sociais que por si só podem ser fundamentais nas motivações que levam a procurar cuidados de saúde oral ou tratamento ortodôntico.

Masseler e Frankel<sup>47</sup> numa amostra de 2758 estudantes adolescentes caucasianos norte-americanos com idades entre os 14 e 18 anos, encontraram uma taxa de prevalência de CII/2 de 2.7 % para toda a amostra e de 3.4 % para aqueles que apresentavam má oclusão. Altemus<sup>48</sup>, usando o mesmo método de examinação, encontrou uma prevalência de 1.6 % de CII/2 numa amostra de 3289 estudantes negros do distrito de Columbia nos EUA, e de 1.9 % num subgrupo com má oclusão. Estes resultados são evidenciadores da variação genética entre raças diferentes.

Em amostras recolhidas dentro da população geral, a maior prevalência de CII/2 foi encontrada por Ast e coautores<sup>49</sup>, que determinaram uma taxa de 3.4 %, ao examinar 1413 estudantes da região norte do estado de Nova Iorque, com idades entre os 15 e 19 anos. Igual prevalência foi encontrada por Borzabadi-Farahani e coautores<sup>50</sup> ao estudar 502 crianças de uma escola urbana iraniana, com idades compreendidas entre os 11 e 14 anos. Steigman e coautores<sup>51</sup>, numa amostra de 803 crianças israelo-árabes, com idades dos 13 aos 15 anos, recolhida na cidade de Nazaré, determinaram uma prevalência de 1.7 %, enquanto uma taxa de incidência de 1.2% foi encontrada por Silva e Kang<sup>52</sup> ao examinarem 507 indivíduos californianos de origem latina com idades compreendidas entre 12 e 18 anos.

Nos estudos de prevalência efetuados com base em amostras recolhidas dentro de populações com má oclusão, os resultados são extremamente díspares, em parte pelas razões referidas anteriormente. Björk<sup>53</sup> calculou uma taxa de 4.5 % de CII/2 num grupo misto de rapazes dinamarqueses com dentição mista e dentição permanente; Siriwat e Jarabak<sup>54</sup>, numa população ortodôntica de crianças americanas com idades dos 8 aos 12 anos, encontraram um valor de 8.4 %; Peck e coautores<sup>19</sup>, num grupo de 537 pacientes ortodônticos norte-americanos, estimaram uma taxa de 2.4%, e Willems e coautores<sup>55</sup> encontraram uma taxa



elevada de 11 % de uma amostra retirada de uma população ortodôntica belga da região de Leuven.

Não havendo estudos conhecidos de prevalência de má oclusão de CII/2 na população portuguesa, um estudo realizado por Bravo<sup>56</sup> sobre a população espanhola com má oclusão em que foi encontrada uma taxa de incidência de 2.6% de CII/2 poderá, devido à proximidade geográfica e com as devidas precauções próprias deste tipo de extrapolações, ser interpretado como um indicador da incidência deste tipo de má oclusão no nosso país.

## **2. CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS**

Sendo a CII/2 uma entidade clínica composta por um grande número de características morfológicas as quais podem ou não estar presentes em simultâneo, parece fundamental clarificar quais são essas particularidades e em que medida elas estão associadas ao fenótipo da má oclusão de CII/2.

### **2.1. Características Dentárias**

A retroinclinação coronária dos dentes anteriores superiores é a característica mais singular da CII/2, sendo este o principal sinal que distingue esta má oclusão. No entanto, esta característica não se apresenta sempre da mesma forma, estando descritas três formas de manifestação da retroinclinação incisiva: 1) Retroinclinação exclusiva dos incisivos centrais superiores com os laterais superiores proinclinados ou alinhados com o resto da arcada, sendo esta a forma mais conhecida (Figura II.2). 2) Retroinclinação dos quatro incisivos superiores com os caninos vestibularizados e mesializados (Figura II.3). 3) Retroinclinação das seis peças dentárias anteriores superiores<sup>57</sup> (Figura II.4). Alguns autores<sup>9, 10</sup> têm justificado estas diferentes formas de expressão da retroinclinação incisiva superior como sendo consequência



**Figura II.2** – CII/2 com retroinclinação exclusiva dos incisivos centrais superiores.



**Figura II.3** – CII/2 com retroinclinação dos quatro incisivos superiores.

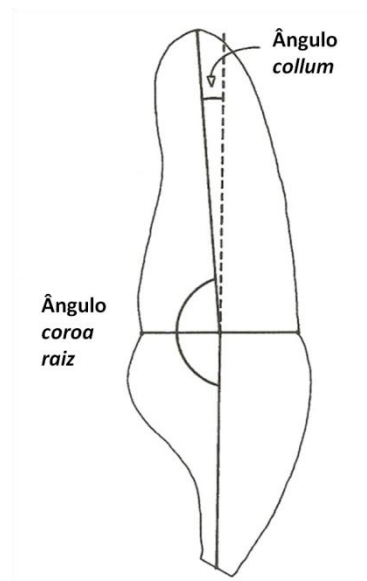


**Figura II.4** – CII/2 com retroinclinação dos seis dentes anteriores superiores.

das condições espaciais da arcada superior, isto é, quando o maxilar superior está bem desenvolvido, a inclinação palatina afeta quase sempre as 6 peças anteriores. Quanto mais estreito for o maxilar superior, menos dentes sofrerão retroinclinação.

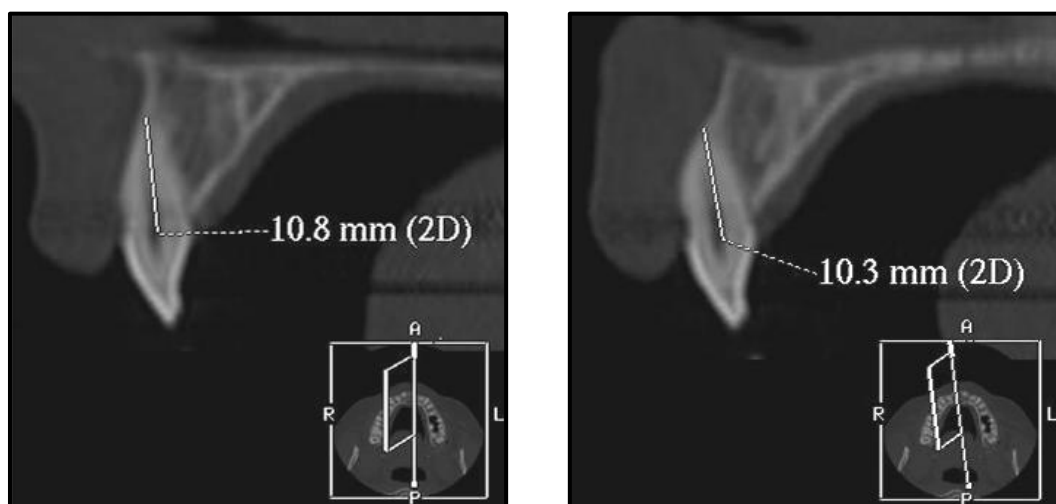
Os estudos onde é analisada a morfologia dentária, em particular a dos incisivos centrais superiores, têm revelado algumas características morfológicas peculiares associadas à CII/2 quando comparadas com outras más oclusões.

O ângulo formado pelo eixo da coroa e da raiz dos incisivos centrais superiores, também chamado de ângulo *collum*, quando aumentado, tem sido referido por diversos autores como responsável pelo desenvolvimento das mordidas cobertas encontradas nas CII/2, resultantes de uma excessiva erupção incisiva superior<sup>58, 59</sup>(Figura II.5).



**Figura II.5** – Definição de ângulo coroa raiz e ângulo *collum* (adaptado de Bryant).

Apesar de Haggemann<sup>60</sup> e Thiel<sup>61</sup> não terem encontrado ângulos *collum* significativamente aumentados em indivíduos portadores de má oclusão de CII/2, estudos mais recentes, recorrendo normalmente a telerradiografias em norma lateral, têm claramente mostrado resultados opostos. Delivanis e Kufte<sup>62</sup>, ao compararem 53 CII/2 com um grupo controlo constituído por 17 Classe I, 27 Classe II Divisão 1 e nove Classe III, verificaram que o grupo de pacientes CII/2 exibiu ângulos *collum* significativamente maiores que o grupo controlo. Ao estudarem cefalogramas de 25 pacientes portadores de cada uma das Classes de Angle, Bryant e coautores<sup>63</sup> verificaram que o ângulo corono-radicular do incisivo central superior (complementar do ângulo *collum*), nos cefalogramas de indivíduos com má oclusão de CII/2, apresentavam um valor médio significativamente menor que nos outros grupos. Idênticos resultados foram obtidos por McIntyre e Millet<sup>64</sup>, que ao estudarem a morfologia do incisivo central superior permanente em 499 cefalogramas em norma lateral, verificaram que a forma do central superior não diferia significativamente entre a Classe I, Classe II Divisão 1 e Classe III, mas as CII/2 apresentavam diferenças com significância estatística. As alterações de forma encontradas nas CII/2 envolvem raízes mais curtas (Figura II.6), coroas mais longas, uma dimensão vestibulo-palatina menor e uma maior angulação axial entre a raiz e a coroa do incisivo central superior. Williams e Woodhouse<sup>65</sup>, ao medirem o ângulo corono-radicular do incisivo central superior permanente em 191 pacientes representantes das quatro classes de Angle, só verificaram diferenças significativas entre os grupos de Classe II. No entanto, a amplitude do ângulo corono-radicular do incisivo central superior no grupo CII/2 era de 29°, mostrando-se esta ser significativamente maior que nas outras três classes.



**Figura II.6** – TAC de um paciente com má oclusão de CII/2 antes de iniciar tratamento ortodôntico, onde é notória uma reduzida dimensão radicular dos incisivos centrais superiores.

Estudos comparativos entre amostras de CII/2 e as outras classes de Angle têm igualmente mostrado algumas particularidades curiosas no que se refere à dimensão vestibulo-palatina e mesio-distal incisiva. Tal como McIntyre e Millet<sup>64</sup>, já em 1965 Robertson e Hilton<sup>66</sup>, ao compararem 60 modelos de casos de CII/2 com um grupo controlo quantitativamente idêntico, verificaram que as coroas do incisivo central superior apresentavam uma dimensão vestibulo-palatina menor na amostra de CII/2 do que a encontrada nas outras más oclusões. Esta menor dimensão vestibulo-palatina referida para o incisivo central superior poderia sugerir contornos palatinos diferenciados com cúngulos menos proeminentes na CII/2. Contudo, em estudos morfológicos realizados por Bryant e coautores<sup>63</sup>, apesar do incisivo central apresentar uma grande variação de contorno palatino, essas inconstâncias na curvatura incisiva não estão correlacionadas com nenhuma classe de má oclusão.

Na literatura encontra-se um consenso generalizado quanto à existência de um padrão médio de dentes anteriores mais pequenos no sentido mesio-distal, associado à CII/2. Já num trabalho de Beresford<sup>21</sup> no final dos anos sessenta, em que para cada classe de Angle foi examinada a dimensão coronária mesio-distal, no que se refere ao incisivo central superior permanente só foi encontrada uma redução na largura mesio-distal com significância estatística no grupo de CII/2. Milicic e coautores<sup>20</sup> analisaram a dimensão mesio-distal dos incisivos superiores e inferiores, comparando um grupo de 120 Classes II (60 Divisão 1 e 60 Divisão 2) com um grupo de normoclusão, e verificaram que a amostra de CII/2 apresentava

incisivos significativamente mais pequenos. Peck e coautores<sup>19</sup> compararam 23 CII/2 severas com um grupo controlo de 537 indivíduos e confirmaram os estudos anteriores, ao verificarem a existência de uma redução na dimensão mesio-distal coronária incisiva superior e inferior para o grupo de CII/2.

Aceitando a existência de uma correlação positiva entre os dentes anteriores e os restantes dentes, é de esperar que uma menor dimensão mesio-distal a nível incisivo seja acompanhada de dentes mais pequenos ao longo de toda a dentição<sup>67-69</sup>. Lavelle<sup>70</sup>, num estudo multirracial em que é analisado o diâmetro mesio-distal e vestibulo-palatino de segundo molar a segundo molar, comparando em 120 pares de modelos as dimensões dentárias maxilares e mandibulares entre as várias categorias de má oclusão, encontrou um padrão médio total em que a Classe I > Classe III > Classe II/1 > Classe II/2, confirmando a tendência de dentes de menor dimensão associada à CII/2. Este padrão, no entanto, é diferente se as dimensões dentárias maxilares ou mandibulares forem comparadas separadamente. Assim, uma relação de Classe I > Classe II/1 > Classe II/2 > Classe III foi obtida da comparação entre classes para os dentes maxilares, enquanto para os dentes mandibulares foi encontrada uma relação de Classe III > Classe I > Classe II/1 > Classe II/2. Este estudo sugere uma maior tendência para a existência de desarmonias dentodentárias associadas à Classe III do que para as outras más oclusões estudadas. Outros estudos em que a existência de desarmonias dentodentárias tem sido avaliada em diferentes categorias oclusais, recorrendo na sua maioria à análise de Bolton anterior e total, têm mostrado consensualmente a ausência de diferenças com significância estatística entre a CII/2 e outros grupos de má oclusão ou normocclusão, com a exceção da má oclusão de Classe III em alguns estudos<sup>71-79</sup>. A concordância de resultados indica que a menor dimensão dentária frequentemente encontrada na CII/2 é apresentada de uma forma proporcional entre arcadas.

A quase ausência de estudos que envolvem os segmentos laterais das arcadas resulta numa escassa informação acerca das características molares e pré-molares em indivíduos com má oclusão de CII/2. Fruto de observações clínicas, Korkhaus<sup>10</sup> verificou uma diminuição do crescimento molar associado à mordida coberta. Contudo, a falta de pontos de referência não permitiu determinar se esta menor exposição molar no sentido vertical era consequência de uma erupção insuficiente ou de uma diminuição vertical do processo alveolar. Outro aspeto que poderá ter alguma importância é a existência ou não de características diferenciadas associadas à CII/2 no que diz respeito à inclinação vestibulo-lingual dos dentes posteriores.

Tem sido sugerido que indivíduos com altura antero-inferior da face reduzida, característica frequentemente associada à CII/2, têm uma maior inclinação lingual dos dentes posteriores e cúspides vestibulares mais longas<sup>80-83</sup>. Janson e coautores<sup>84</sup> compararam a inclinação vestibulo-lingual dos dentes posteriores entre uma amostra de 35 CII/2 com padrão de crescimento horizontal e 35 indivíduos com padrão de crescimento vertical com má oclusão de Classe II Divisão 1 e Classe I, confirmando a existência de uma maior inclinação lingual dos dentes posteriores maxilares em indivíduos com padrão de crescimento horizontal em comparação com os de padrão de crescimento vertical. Já em relação à inclinação dos dentes posteriores mandibulares, não foram encontradas diferenças com significância estatística.

## **2.2. Características das Arcadas Dentárias**

A arcada dentária superior apresenta frequentemente, em consequência do aplanamento e achatamento da zona anterior, fruto da retroinclinação incisiva, uma forma em U retangular com ramos bastante paralelos. No plano sagital é surpreendente a altura da apófise alveolar anterior em comparação com a posterior, resultante do excessivo crescimento anterior em consequência da extrusão incisiva superior<sup>10, 57</sup>. Isto resulta num plano oclusal superior invertido, onde frequentemente é possível distinguir dois níveis oclusais distintos: um em supraoclusão para os dentes anteriores e outro em infraoclusão para o segmento posterior<sup>85</sup>.

A arcada dentária inferior apresenta uma morfologia normal ou revela sinais característicos de apinhamento e retroinclinação incisiva inferior. Esta é ainda caracterizada por apresentar uma curva de Spee profunda, diretamente associada ao grau de extrusão dos incisivos inferiores<sup>86</sup>.

Dimensionalmente, parece haver um consenso generalizado na literatura quanto ao menor comprimento quer da arcada dentária superior quer da inferior, associado à CII/2, o que é uma característica esperada atendendo à retroinclinação incisiva<sup>17, 18, 72, 87</sup>.

Já a falta de concordância entre os estudos não permite caracterizar dimensionalmente as arcadas no sentido transversal. Moorrees e coautores<sup>18</sup> usaram uma série de modelos de pacientes não tratados com Classe II e, da comparação com uma população controlo de referência, verificaram que os modelos de CII/2 apresentavam distâncias intercaninas maxilares e mandibulares superiores à média da referência e distâncias intermolares com uma distribuição normal. Ao estudarem 386 mulheres caucasianas em que

241 apresentavam má oclusão de Classe I, 121 de Classe II Divisão 1 e 24 de CII/2, Buschang e coautores<sup>17</sup> determinaram que as pacientes com CII/2 tinham distâncias intercaninas e intermolares maxilares maiores que as pacientes com Classe II Divisão 1. Contudo, a distância intercanina e intermolar mandibular era menor na CII/2 do que nas amostras de Classe I e Classe II Divisão 1. Neste estudo, os autores determinaram ainda que a altura palatina era maior nas Classe II Divisão 1 e menor nas CII/2. Walkow e Peck<sup>16</sup> compararam a distância intercanina e intermolar maxilar e mandibular entre 23 CII/2 severas e um grupo de controlo de 46 pacientes retirados de uma população ortodôntica e concluíram que as arcadas dentárias nas CII/2 apresentam uma dimensão transversal normal, exceto no que se refere à distância intercanina inferior, em que foram encontrados valores reduzidos em relação ao grupo controlo de referência. Os autores sugerem que a diminuição na largura transversal anterior mandibular é provavelmente resultante do grau de gravidade da sobremordida vertical, a qual inibe o crescimento dentoalveolar anterior da mandíbula. Uysal e coautores<sup>15</sup> determinaram a largura dentária e alveolar das arcadas utilizando modelos de 150 pacientes com normoclusão, 106 Classes II Divisão 1 e 108 CII/2. Os resultados são indicadores de que indivíduos com CII/2 têm, com significância estatística, larguras intercaninas e intermolares mandibulares maiores que indivíduos com normoclusão. Tanto os pacientes com normoclusão, como os com CII/2 apresentam valores semelhantes para a distância intercanina e intermolar maxilar, interprémolar mandibular e para a distância intermolar alveolar maxilar. E ainda, as larguras alveolares maxilares na região canina e prémolar, todas as medidas alveolares mandibulares e a distância interprémolar maxilar mostram valores significativamente menores na CII/2 quando comparada com a amostra de normoclusão. Noutro estudo recente, Xu e Shen<sup>14</sup> compararam modelos de 40 Classe I moderadas, 40 Classe II Divisão 1 e 40 CII/2 e concluíram que a dimensão transversal das arcadas dentárias maxilar e mandibular são insuficientes nas CII/2, ao verificarem que a distância intermolar e interprémolar maxilar e todas as larguras mandibulares eram significativamente menores nas CII/2 quando comparadas com a amostra de má oclusão de Classe I. Isik e coautores<sup>13</sup> compararam a distância intercanina, interprémolar e intermolar maxilar e mandibular de 46 Classe II Divisão 1 e 44 CII/2, e tal como Walkow e Peck só encontraram diferenças com significância estatística para a distância intercanina mandibular, a qual apresentava valores médios menores no grupo de CII/2. Em modelos de gesso de 41 CII/2, 38 Classe II Divisão 1 e 34 normoclusões, Huth e coautores<sup>12</sup> determinaram a distância intercanina maxilar e mandibular, a distância intermolar maxilar e mandibular e a distância alveolar ao nível molar maxilar e mandibular e verificaram

que o grupo de CII/2 apresentava medidas maxilares significativamente menores que a normoclusão e significativamente maiores que Classe II Divisão 1. Quanto às medidas mandibulares todos os grupos apresentavam distâncias intercaninas e alveolares semelhantes. Já a distância intermolar média era idêntica entre os grupos de Classe II mas inferior à normoclusão.

### **2.3. Características das Relações entre as Arcadas**

A obrigatoriedade de uma distoclusão molar associada ao conceito de CII/2 definido por Angle, contrastando com o conceito *Deckbiss* preconizado pela escola alemã em que a existência de uma distoclusão nem sempre está presente, tem sido motivo de debate e controvérsia ao longo de anos. De facto, um fenótipo característico de CII/2 com retroinclinação incisiva superior, supraoclusão anterior, linha labial alta, tendência para um crescimento com rotação anterior da mandibular, queixo proeminente, sulco mentolabial profundo, altura facial inferior reduzida e hiperatividade muscular pode ser encontrado, no que diz respeito à relação molar, sob a forma de uma distoclusão bilateral, distoclusão unilateral ou normoclusão<sup>19, 57</sup>. Apesar da polémica, no plano sagital, encontramos maioritariamente uma relação distal entre as arcadas, podendo esta ser mais ou menos marcada, não se traduzindo a nível anterior por um aumento da sobremordida horizontal, que por norma está diminuído.

No sentido transversal é comum existir uma boa relação entre as arcadas dentárias. Contudo, podem ser encontradas algumas mordidas em tesoura, principalmente ao nível pré-molar, como consequência de um excessivo desenvolvimento da apófise alveolar superior.

No plano vertical, é característica comum na má oclusão de CII/2 um aumento da sobremordida vertical a nível anterior, podendo esta apresentar graus de severidade diferentes. Nos casos extremos, em que os incisivos superiores cobrem na totalidade os incisivos inferiores, podem ser encontradas lesões traumáticas na gengiva vestibular da região anterior mandibular e ao nível da mucosa palatina superior<sup>10, 57, 88, 89</sup>.

### **2.4. Características Esqueléticas e Cefalométricas**

A tentativa de atribuir uma entidade esquelética única associada à CII/2 tem sido objeto de variadíssimos estudos. No entanto, pouco consenso é encontrado na literatura ortodôntica acerca das características esqueléticas inerentes a esta má oclusão. Enquanto alguns investigadores reclamam uma grande variação de características esqueléticas, o que



torna por si só a CII/2 numa má oclusão de origem dentoalveolar, outros atribuem-lhe características esqueléticas únicas.

Da revisão de mais de 50 anos de estudos cefalométricos realizados sobre casos de CII/2, facilmente se verifica que é notável a diversidade de características craniofaciais observadas nestes indivíduos (Tabela II.2).

**Tabela II.2** – Resumo de características cefalométricas da CII/2 segundo distintos autores.

Autores	Ano	Retroinclinação incisiva superior	Retroinclinação incisiva inferior	Prognatismo maxilar	SNA	Tamanho maxilar	Retrognatismo mandibular	SNB	SNPog	Tamanho mandibular	Prognatismo mandibular	ANB	Inclinação do plano mandibular	Ângulo gónico	Sobremordida vertical	Sobremordida horizontal	Altura facial anterior	Altura anteroinferior da face	Comprimento da base craniana
Renfroe	1948						S			=			<	<					
Blair	1954			S	>					<	S			<					
Hedges	1958	S		S		>						>	<	<				<	
Wallis	1963						S						<	<	>		<		>
Godiawala e Joshi	1974	S	=		=	=	S	<	<	<		>					=		=
Hitchcock	1976	S	S		=			<				>			>	>			
Maj e Lucchese	1982									>				<					
Fischer-Brandies	1985	S		N	=	=		<	=	<			=	=					
Karlsen	1994	S			=		S	<		<		>	=					<	
Pancherz e coautores	1997	S			<			<	<			>	<					<	
Peck e coautores	1998	S	=		=			=	=			=	<		>				
Brezniak e coautores	2002	S		N	=			S		<		=	<	<	>	=	<		=
Isik e co-autores	2006	S			=		N	=					<		>				
Al-Khateeb e Al-Khateeb	2009	S	=	S	>		N	=	>			>	<	<					

S – sim    N – não    < - menor    > - maior

Em 1948, Renfroe<sup>90</sup>, ao estudar 95 cefalogramas que incluíam 43 Classe I, 36 Classe II Divisão 1 e 16 CII/2, concluiu que não havia falta de desenvolvimento da mandíbula, mas esta localizava-se numa posição mais posterior em ambas as divisões de Classe II. Na Divisão 2, a arcada dentária está localizada posteriormente mas o queixo está quase tão à frente como na

Classe I. O autor concluiu ainda que o gonion estava posicionado posteriormente e o ângulo goníaco era menor nas amostras de Classe II que na amostra de Classe I. Na CII/2, o bordo da mandíbula estava mais horizontal do que nas outras classes estudadas.

Blair<sup>91</sup>, em 1954, apresentou um detalhado estudo baseado na morfologia da Classe I e da Classe II. Ao analisar uma amostra constituída por 40 Classe I, 40 Classe II Divisão 1 e 20 CII/2 concluiu que um elevado grau de variação do padrão esquelético facial pode ser observado para cada classe da má oclusão. No entanto, o padrão esquelético facial médio da CII/2 é caracterizado por um ângulo gónico mais agudo, um menor comprimento efetivo da mandíbula e uma posição mais anterior das linhas de contorno externo anterior de ambos os maxilares.

Hedges<sup>92</sup> examinou uma amostra de 15 CII/2 e tal como Blair verificou a existência de uma considerável variação no padrão esquelético da CII/2, em que a única característica consistente ao longo da amostra era a retroinclinação incisiva superior. Contudo, o aumento no ângulo de convexidade encontrado tende a suportar a ideia de que o osso basal maxilar é maior ou está numa posição mais anterior. A maior diferença encontrada entre os pontos A e B é explicada pelo autor como resultado de um deslocamento mesial de toda a dentição superior e ainda resultante de uma mandíbula grande no plano sagital em que toda a dentição inferior está situada mais posteriormente sobre o osso basal (retroalveolia). Hedges refere ainda ângulos do plano mandibular e ângulos gónicos mais agudos, estando em concordância com a ideia de uma deficiente altura facial inferior associada à CII/2.

Uma amostra mais vasta de 81 cefalogramas de pacientes que apresentavam CII/2 foi reunida por Wallis<sup>93</sup> e comparada com um grupo de 47 Classe I e 105 normoclusões. Para a CII/2 foram encontradas bases cranianas significativamente maiores, uma mandíbula caracterizada por apresentar um corpo pequeno com ângulos gónicos e mandibulares mais agudos e uma altura facial anterior reduzida com uma excessiva sobremordida incisiva vertical. Para o autor, os resultados deste estudo suportam a corrente segundo a qual, baseado na morfologia craniofacial, a CII/2 representa uma população significativamente distinta.

Godiawala e Joshi<sup>94</sup> conduziram um estudo cefalométrico em que foram comparados 12 indivíduos do sexo masculino e 13 do sexo feminino que apresentavam má oclusão de CII/2 com um grupo controlo constituído por 30 normoclusões. Contrastando com os resultados obtidos por Wallis não foram encontradas discrepâncias significativas entre os dois grupos, quer para o comprimento da base craniana quer para a altura facial anterior. No que diz

respeito ao comprimento maxilar, ambas as amostras apresentaram dimensões semelhantes enquanto o comprimento mandibular era ligeiramente inferior no grupo de má oclusão. No sexo feminino, ambos os maxilares estão bem relacionados com a base do crânio, o que não se verifica no sexo masculino onde a mandíbula tem uma relação posterior no grupo com má oclusão. Os autores destacam que a retroinclinação incisiva superior é a única característica distinta, com elevado grau de significância, encontrada na amostra de CII/2 quando comparada com o grupo de normoclusão.

Da comparação cefalométrica de 42 casos de CII/2 com os valores padrão definidos como normais segundo a análise de Alabana e com 57 Classe II Divisão 1, Hitchcock<sup>95</sup> verificou a ausência de diferenças significativas na relação sagital maxilar com a base do crânio entre a amostra de CII/2 e os valores de normoclusão. Já um SNB diminuído, um ANB aumentado, maior verticalização incisiva superior e inferior - esta em menor grau - e uma sobremordida vertical e horizontal incisiva aumentadas foram encontrados no grupo de CII/2, o que revelou significância estatística, quando comparados com oclusões normais. Da comparação entre as duas divisões de Classe II, apenas não foram encontradas diferenças significativas para o SNA, SNB e para o ângulo formado entre o plano oclusal e o SN, o que levou o autor a considerar a CII/2, contrariamente ao defendido por Hedges, uma síndrome clinicamente específica.

Na procura de características mandibulares anatómicas únicas associadas à CII/2, Maj e Lucchese<sup>96</sup> avaliaram a forma e o tamanho mandibular recorrendo a cefalometrias de 60 indivíduos com má oclusão de CII/2 e um grupo controlo constituído por 28 oclusões normais. Segundo os autores, os resultados permitem concluir que indivíduos com má oclusão de CII/2 têm tendência para ter um padrão esquelético único da face, caracterizado por um hiperdesenvolvimento das várias partes componentes da mandíbula e um ângulo gónico diminuído.

Uma retroinclinação incisiva superior, o ponto B significativamente retroposicionado enquanto o *pogonion* está numa posição mais normal e um corpo e comprimento mandibular total ligeiramente diminuído foram encontrados por Fischer-Brandies e coautores<sup>97</sup> ao estudarem 56 telerradiografias em norma lateral de indivíduos adultos com má oclusão de CII/2 quando comparadas com 81 normoclusões. Não foram encontradas diferenças significativas para o tamanho e para a posição da maxila, para a inclinação do corpo da mandíbula e para o ângulo gónico.

Karlsen<sup>98</sup> selecionou uma amostra de 22 crianças com má oclusão de CII/2 e sobremordida incisiva vertical extrema (8 mm ou mais) e comparou as características cefalométricas com 25 crianças com oclusão ideal. No grupo de CII/2 a distância entre o *gonion* e o ponto B está diminuída, o que resulta numa retrusão do ponto B em relação ao ponto A e à base do crânio. As crianças com CII/2 têm uma retroinclinação da sínfise mandibular, revelando uma retrusão do ponto B em relação ao *pogonion*, o que está de acordo com as observações de Fischer-Brandies e coautores. A única diferença esquelética verificada no sentido vertical envolve a altura anterior inferior da face, a qual está subdesenvolvida na CII/2. Da observação das dimensões dentoalveolares verifica-se uma discrepância entre as alturas incisivas e molar maxilar, isto é, na CII/2 a altura incisiva está ligeiramente aumentada e a altura molar está ligeiramente diminuída. Estas diferenças dentoalveolares são condizentes com observações clínicas já relatadas por Korkhaus<sup>10</sup>. O grupo de CII/2 revelou ainda uma linha labial alta e um ângulo interincisivo significativamente aumentado. Karlsen considera que três variáveis em combinação – a distância sagital entre o ponto A e B, a inclinação da sínfise e a relação entre a alturas incisiva e molar maxilar –, permitem diferenciar a CII/2 da normocclusão com um grau de certeza de quase 100%.

Peck e coautores<sup>19</sup>, tal como Karlsen, reuniram um grupo de 23 CII/2 com um grau acentuado de sobremordida vertical aumentada e compararam uma série de variáveis cefalométricas com uma amostra controlo de referência de 537 indivíduos. No plano vertical, um ângulo de Margolis aumentado - que mede o desenvolvimento vertical posterior da mandíbula - e um ângulo SN-MP diminuído, são indicadores de uma mandíbula com forte potencial de desenvolvimento vertical e hipodivergente, com características de crescimento com rotação anterior associado à CII/2. Antero-posteriormente, o grupo de indivíduos com má oclusão de CII/2 apresentava uma relação dentoalveolar intermaxilar relativamente normal. No entanto, os resultados são indicadores de uma relativa proeminência anterior do queixo resultante de uma aparente retrusão da dentição e processo dentoalveolar mandibular, relativamente a um bem desenvolvido segmento basal do osso mandibular.

Num estudo cefalométrico comparativo dirigido por Pancherz e coautores<sup>99</sup>, entre 347 Classe II Divisão 1 e 156 CII/2, divididos segundo a idade em grupos dos 8-10 anos e dos 11-13 anos, e apesar de diferenças estatisticamente significativas terem sido encontradas para algumas medidas quando comparadas com as normas de referência, os resultados revelam que nenhuma das más oclusões de Classe II são entidades clínicas distintas, onde não existem

diferenças dento-esqueléticas significativas entre os dois grupos, com a exceção da posição incisiva maxilar. Ambas as amostras de Classe II exibem algum grau de retrognatismo em ambos os maxilares, o que pode ser deduzido pelos ângulos SNA, SNB e SNPog diminuídos, o que, no caso particular da mandíbula, e antecipando um desenvolvimento e crescimento normal desta, é de esperar que a frequência de retrusão mandibular seja menor no grupo mais velho do que no mais novo. Esta expectativa confirma-se para o caso da amostra de Divisão 1 mas não na amostra de Divisão 2, o que segundo os autores pode ser consequência de uma combinação da retroinclinação incisiva superior e da sobremordida vertical aumentada, que restringem o crescimento mandibular nos indivíduos com má oclusão de CII/2.

Na tentativa de descrever um padrão cefalométrico esquelético e dentário característico da má oclusão de CII/2, Bresniak e coautores<sup>100</sup> estudaram 50 pacientes clinicamente diagnosticados como portadores de má oclusão de CII/2, selecionados segundo os critérios definidos por Angle, e compararam com dois grupos controlo, um com 50 indivíduos com má oclusão de Classe II Divisão 1 e outro com 34 indivíduos com má oclusão de Classe I. Os resultados permitiram aos autores associar um padrão esquelético e dentoalveolar à CII/2, que se caracteriza por: uma maxila ortognática, uma mandíbula relativamente pequena e retrognática, um queixo relativamente proeminente, um padrão facial hipodivergente, incisivos centrais superiores retroinclinados e uma sobremordida vertical incisiva aumentada. Segundo os autores, no plano sagital, a entidade de CII/2 pode localizar-se entre a Classe I e a Classe II Divisão 1 de Angle, enquanto no sentido vertical apresenta características esqueléticas únicas.

Al-Khateeb e Al-Khateeb<sup>101</sup> compararam ambas as divisões de Classe II entre elas e com as normas obtidas num outro estudo feito na população da Jordânia. Em 293 Classes II Divisão 1 e 258 CII/2 foi encontrada uma maxila prognática para ambas as divisões e uma mandíbula retrognática na Divisão 1 e ortognática na Divisão 2. Os autores concluem que a CII/2 difere em quase todas as medidas cefalométricas verticais e sagitais da Classe II Divisão 1 em que um padrão esquelético de Classe II, um aumento do ângulo interincisivo e uma mordida coberta esquelética são características comuns da má oclusão de CII/2. Para os autores, a CII/2 deve ser considerada uma entidade separada que difere em quase todas as características esqueléticas e dentárias da Classe I e da Classe II Divisão 1.

Num outro trabalho inter divisões de Classe II, Isik e coautores<sup>13</sup>, recorrendo a uma amostra de menores dimensões, verificaram que o padrão sagital esquelético dos indivíduos

de CII/2 era muito semelhante ao da Classe I esquelética sem evidência de qualquer restrição mandibular, contrastando com a outra divisão de Classe II que se caracterizava por um retrognatismo mandibular. Os resultados deste estudo são ainda reveladores de que o grupo de Classe II Divisão 1 apresenta proporções verticais aumentadas e o de CII/2 tem um perfil mais côncavo e um queixo proeminente.

Da análise cuidada dos diversos estudos, pode-se concluir que a única característica cefalométrica consensual é a retroinclinação incisiva superior. Contudo, alguma consistência é encontrada no que se refere a planos mandibulares mais horizontais, ângulos gónicos mais agudos e uma maior retrusão do ponto B em relação ao *pogonion*. A falta de concordância dos resultados pode, em parte, ser explicada pela composição de cada grupo de estudo (critério de seleção, tamanho da amostra, sexo, faixa etária, etnia, etc.), pelas amostras controlo, pela identificação dos pontos cefalométricos e pelo tipo de análise estatística usada. No entanto, esta ausência de consenso encontrada na literatura pode resultar de uma grande variação de características esqueléticas associadas à CII/2, tal como é defendido por alguns autores<sup>91, 92, 94, 99</sup>. Esta corrente é apoiada por um estudo realizado por Kerr e Ford<sup>102</sup> em que é avaliada a variação de algumas medidas cefalométricas dentro das quatro má oclusões descritas por Angle. Oito medidas lineares e cinco angulares foram analisadas para cada amostra de 31 radiografias pertencentes a cada uma das quatro classes de Angle. As medidas lineares que demonstraram maior inconstância dentro das quatro classes de Angle foram o comprimento do corpo da mandíbula, o comprimento total da base craniana, o comprimento total da mandíbula e a altura facial inferior, enquanto as dimensões que demonstraram menor grau de variação intragrupo mas maior intergrupo foram o comprimento maxilar e o ângulo SNB. Os resultados demonstram inequivocamente que o grupo de CII/2 exhibe a maior variação de morfologia esquelética, o que leva os autores a postularem que provavelmente nesta má oclusão a etiologia é menos esquelética e mais de origem dentoalveolar e dos tecidos moles, do que nas outras três Classes.

Na realidade, o padrão facial e esquelético da CII/2, no plano sagital, pode oscilar entre uma relação intermaxilar distal a uma mesial ligeira, e no sentido vertical, entre um padrão hipodivergente e um hiperdivergente, em que a única característica peculiar constante é a retroinclinação incisiva superior, a qual pode estar presente em qualquer tipo de face.

Outro aspeto que se reveste de algum interesse é saber qual o comportamento das discrepâncias esqueléticas encontradas na má oclusão de CII/2 com o crescimento. Com esse

fim, Lux e coautores<sup>103</sup>, avaliaram as alterações na relação sagital entre a maxila e a mandíbula ao longo da idade, recorrendo a um estudo longitudinal. Cefalogramas laterais de pacientes não tratados ortodonticamente, retirados do *Belfast Growth Study*, foram avaliados aos 7, 9, 11, 13 e 15 anos de idade. Os resultados permitem aos autores concluir que as diferenças encontradas entre a amostra de CII/2 e os grupos de controlo presentes à idade de 15 anos já estão estabelecidas aos 7 anos de idade, mas em menor grau. O facto de, neste estudo, só terem sido avaliadas as relações sagitais intermaxilares e devido ao limitado tamanho da amostra, seria importante que mais estudos longitudinais se realizassem para que o comportamento esquelético e dentoalveolar na CII/2 ao longo do crescimento se tornasse mais esclarecedor.

### **2.5. Características Extraorais**

Apesar da grande variação esquelética referida anteriormente associada à CII/2, na literatura é descrita e caracterizada uma face típica própria desta peculiar má oclusão<sup>57, 104</sup>. Bittner e Pancherz<sup>105</sup> dirigiram um estudo com o objetivo de determinar de que forma as alterações sagitais e verticais na relação dentária incisiva intermaxilar e na relação maxilar se refletiam na morfologia facial. Os resultados revelaram que a relação incisiva característica da CII/2 era detetada nas fotografias faciais em grande percentagem dos pacientes, o que mostra a existência de características faciais próprias associadas à má oclusão de CII/2.

A face de um indivíduo que apresenta má oclusão de CII/2 tem sido caracterizada, no plano frontal, por apresentar uma diminuição no sentido vertical, em particular na altura do terço inferior, o que dá à face uma aparência quadrada com dimensões transversais bem desenvolvidas, em que quase sempre é notória uma excessiva competência labial. De perfil, são indivíduos que manifestam alguma tendência para a concavidade em que sobressai a proeminência da eminência mentoniana<sup>13</sup>, alguma retrusão labial e um marcado sulco mentolabial. O nariz por norma é bem desenvolvido mostrando alguma proeminência<sup>10, 57</sup> (Figura II.7). No entanto, este padrão facial característico da CII/2 resulta fundamentalmente de observações clínicas, sem grande suporte em trabalhos científicos, devido à escassez destes.



**Figura II.7** – Características faciais de uma CII/2.

Uma característica facial peculiar da CII/2 é a localização alta da linha labial, em que o lábio inferior cobre frequentemente metade da coroa do incisivo central superior ou mesmo os dois terços coronários. Esta característica parece ser consensual e está bem apoiada por estudos científicos. Em 1954 Nicol<sup>106</sup>, ao estudar pela primeira vez a altura da linha labial, verificou que em 16 pacientes com sobremordida incisiva vertical aumentada, em todos, o lábio inferior cobria pelo menos metade da coroa dos incisivos superiores. O mesmo autor, num trabalho publicado alguns anos mais tarde<sup>107</sup>, ao analisar 20 CII/2 verificou que o lábio inferior cobre os incisivos superiores num grau significativamente maior do que num grupo de casos de Classe I anteriormente analisado num estudo prévio. No entanto, é sugerido que a variação na altura labial ocorre ao longo das várias classes de má oclusão, e que uma linha



labial alta não ocorre unicamente nas CII/2. Num detalhado estudo clínico de 105 indivíduos com má oclusão de CII/2, Ridley<sup>108</sup> verificou que em todos os casos o lábio inferior cobria mais de um terço da coroa do incisivo superior. Luffingham<sup>109</sup> estudou a variação na postura labial ao longo das quatro classes de Angle e verificou que, nos 20 indivíduos com má oclusão de CII/2, o valor mínimo encontrado de cobertura incisiva pelo lábio inferior era de 3 mm, levando-o a concluir que esta má oclusão não pode ocorrer sem um grau significativo de cobertura incisiva pelo lábio inferior. Ao estudarem 84 crianças, Thüer e Ingervall<sup>110</sup> verificaram que o lábio inferior cobria em média 5 mm dos incisivos centrais superiores nas crianças com CII/2, contrastando com 2 mm e 1.5 mm respectivamente no grupo de Classe I e Classe 2 Divisão 1, o que levou os autores a postularem que na má oclusão de CII/2 os incisivos superiores estão sob uma maior influência do lábio inferior. Num estudo recente, McIntyre e Millett<sup>111</sup> determinaram não só as diferenças na posição dos lábios mas também na sua forma entre 30 indivíduos com má oclusão de CII/2 e 30 Classe I, e concluíram que os lábios eram mais espessos e a proporção de superfície vestibular dos incisivos centrais superiores coberta pelo lábio inferior era maior na amostra de CII/2.

### **3. CARACTERÍSTICAS FUNCIONAIS**

Os portadores de má oclusão de CII/2 têm sido referenciados como indivíduos com massa muscular bem definida, corpulentos e com tonicidade muscular aumentada<sup>57</sup>. Vários trabalhos têm associado à CII/2 musculatura perioral bem desenvolvida e ativa, em particular o músculo orbicular da boca e os músculos mentonianos<sup>85, 112</sup>. Num estudo elaborado por Lowe e Takada<sup>113</sup> foi encontrada, em indivíduos portadores de má oclusão de CII/2, uma atividade significativamente maior do músculo orbicular da boca e em particular do lábio inferior, em repouso e em máxima intercuspidação, quando comparados com amostras de crianças com má oclusão de Classe II Divisão 1 e Classe I. Posen<sup>114, 115</sup>, recorrendo a um método clínico de medição da força muscular, verificou que indivíduos com má oclusão de CII/2 apresentavam uma força muscular aumentada e indivíduos com protrusão bimaxilar contrastavam com uma reduzida força labial. O autor acreditava que uma maior força labial indicava uma hipertonicidade labial a qual atuava como uma força externa agindo sobre os dentes anteriores. Esta hiperatividade da musculatura labial e consequente aumento da pressão labial associada a uma linha labial alta pode explicar a retroinclinação incisiva. Apesar de estudos cefalométricos terem confirmado uma linha labial alta em repouso<sup>106-111</sup>, estudos

electromiográficos não têm confirmado unanimemente uma atividade muscular labial aumentada em más oclusões de CII/2 quando comparadas com más oclusões de Classe I. Thüer e Ingervall<sup>110</sup>, ao estudarem a pressão labial sobre os dentes anteriores em crianças com má oclusão de Classe I, Classe II Divisão 1 e CII/2, verificaram que a pressão em repouso do lábio superior era significativamente menor na amostra de CII/2 e que a pressão labial em repouso do lábio inferior não diferia significativamente ao longo das Classes de Angle estudadas. Segundo os autores, estes resultados sugerem que a posição incisiva na CII/2 não pode ser causada por uma forte pressão labial. Tendências semelhantes, no que diz respeito à baixa pressão labial superior na má oclusão de CII/2, foram confirmadas por Gould e Picton<sup>116</sup> em amostras de jovens adultos. Luffingham<sup>117</sup> reporta que a pressão labial contra os incisivos superiores na posição de repouso varia com a sobremordida horizontal, sendo maior em indivíduos com sobremordida horizontal aumentada do que nos que apresentam uma sobremordida horizontal normal. Já em 1965 os registos eletromiográficos efetuados por Marx<sup>118</sup> contrariavam o conceito de que a inclinação incisiva presente na má oclusão de CII/2 resultava de uma força labial aumentada. Marx verificou que a atividade labial em repouso em indivíduos com CII/2 era reduzida e concluiu que a atividade labial é geralmente secundária para a posição dos incisivos. Num estudo recente, Lapatki e coautores<sup>119</sup> verificaram que indivíduos com má oclusão de CII/2 tinham os incisivos centrais superiores expostos a uma pressão labial significativamente maior do que aqueles com má oclusão de Classe I, embora a avaliação estatística revelasse que esta pressão aumentada é primariamente atribuída a uma linha labial alta e não a uma hipertonicidade da musculatura perioral.

Um aumento do espaço livre interoclusal (*freeway space*) na posição de repouso da mandíbula associado à má oclusão de CII/2 foi demonstrado num estudo realizado por Ricketts<sup>120</sup>. Isto pode ser explicado pela hipertonicidade dos músculos da mastigação e a tendência para uma rotação anterior da mandíbula condicionar a infraoclusão dentária, isto é, a diminuição da distância vertical entre ambas as bases maxilares, resultante da pressão muscular, intrui os molares e aumenta a sobremordida vertical e o espaço livre.

Se aceitarmos a velha crença de que a função faz a forma<sup>121</sup>, e que as articulações temporomandibulares (ATMs) são sujeitas a graus de carga diferentes em pessoas com morfologia dento-facial diversa<sup>122, 123</sup>, é de esperar que as ATMs de pacientes com má oclusão de CII/2 tenham características morfológicas específicas. Katsavrias<sup>124</sup> tentou caracterizar morfolologicamente as ATMs de indivíduos com má oclusão de CII/2, recorrendo a tomografias

laterais. Os resultados sugerem que a morfologia da cavidade glenoide e o comprimento do côndilo atingem as dimensões finais antes dos 8 anos, que a forma anteroposterior mais frequente do côndilo e da cavidade glenoide é oval e que existe uma grande variação na morfologia da eminência articular e do ramo da mandíbula. Esta variação morfológica dentro dos vários tipos de má oclusão já tinha sido referida por Zhou e coautores<sup>125</sup> em 1999. Katsavrias e Halazonetis<sup>126</sup> compararam a forma do côndilo e da cavidade glenoide de pacientes com má oclusão de Classe II Divisão 1, CII/2 e Classe III, e verificaram que a amostra de CII/2 diferia apenas na posição do côndilo na fossa, o qual estava situado mais posteriormente do que nos outros grupos. Um posicionamento côndilo posterior foi igualmente verificado por Zhou e coautores<sup>125</sup> em pacientes com má oclusão de CII/2 quando comparados com indivíduos com má oclusão de Classe II Divisão 1 e Classe III.

O possível desvio funcional posterior da mandíbula na má oclusão de CII/2 é motivo de grande controvérsia. Tem sido sugerido que, em alguns casos de CII/2, na passagem da posição postural de repouso para a intercuspidação máxima, o padrão de fecho da mandíbula pode ser influenciado pela retroinclinação incisiva e ainda pela infraoclusão dos dentes posteriores. A combinação destes dois fatores resulta num padrão de encerramento mandibular alterado. Mais especificamente, a mandíbula é forçada para uma posição retruída pela posição dos dentes anteriores e os côndilos sofrem um deslocamento posterior e superior dentro das cavidades glenoides<sup>127</sup>. Swann<sup>85</sup> estimou que um terço dos casos com CII/2 tinham um desvio funcional posterior da mandíbula em intercuspidação máxima, o que levava a prever um bom prognóstico de correção espontânea da relação de Classe II, após vestibularização dos incisivos maxilares. Com base em observações cefalométricas feitas durante o tratamento de más oclusões de CII/2, Erickson e Hunt<sup>128</sup> concluíram que em cerca de um quarto dos casos a mandíbula tinha-se reposicionado anteriormente durante o tratamento.

Por outro lado, Gianelly e coautores<sup>129</sup> não encontraram diferenças no posicionamento do côndilo mandibular entre as más oclusões de Classe II com incisivos verticalizados e mordida profunda, e os casos de Classe II sem estas características. Cohlmi e coautores<sup>130</sup> incluíram na sua amostra 24 pacientes com má oclusão de CII/2 e verificaram um posicionamento do côndilo concêntrico dentro da cavidade glenoide nestes indivíduos. Thüer e coautores<sup>131</sup> estudaram a atividade muscular por eletromiografia e a posição da mandíbula por sirognatografia de 22 crianças com má oclusão de CII/2, antes e durante o tratamento da sua má oclusão, e verificaram que durante o período de observação não foram encontradas

diferenças significativas na atividade muscular com a mandíbula na posição de repouso, e que em média não havia alterações importantes na posição mandibular durante a fase de tratamento de pró-inclinação incisiva superior. Os autores concluem que nem os registos eletromiográficos nem os registos da posição mandibular revelam qualquer sinal de um reposicionamento anterior da mandíbula durante o tratamento da má oclusão de CII/2.

Em 1968, Ingervall<sup>132</sup> verificou que indivíduos com má oclusão de CII/2 apresentavam uma distância entre a posição mandibular de retrusão e de intercuspidação maior do que indivíduos com oclusão normal. Num artigo posterior<sup>133</sup>, o autor argumenta que um deslocamento posterior da mandíbula na intercuspidação máxima seria pouco provável com distâncias aumentadas entre a posição mandibular de retrusão e de intercuspidação. Não parece possível, se a distância entre a posição mandibular de retrusão e de intercuspidação estiver acima do normal na má oclusão de CII/2, que a mandíbula já estivesse deslocada posteriormente na posição de intercuspidação. Recentemente, Demisch e coautores<sup>134</sup> fizeram registos longitudinais da relação entre a posição mandibular de retrusão e de intercuspidação em crianças com má oclusão de CII/2 durante o tratamento ortodôntico. Os resultados confirmam a existência de uma distância aumentada entre as duas posições mandibulares antes e depois de começar o tratamento, verificando-se uma manutenção dessa distância após pró-inclinação dos incisivos superiores e correção da supraoclusão, o que pressupõe a ausência de reposicionamento anterior da mandíbula.

Os defensores de que, durante os movimentos funcionais ou durante a passagem da posição de repouso para intercuspidação máxima, a mandíbula é forçada posteriormente pela posição incisiva acreditam que isto pode ter consequências importantes para as ATMs, forçando os côndilos para além do bordo posterior do disco articular, o que poderia predispor para a disfunção articular<sup>125, 135, 136</sup>. Apesar de Helm e Petersen<sup>112</sup>, num estudo longitudinal, verificarem uma correlação positiva entre a disfunção temporomandibular e a oclusão distal em combinação com mordidas cobertas, em particular na CII/2 de Angle, e os estudos transversais de Sonnesen e Svensson<sup>137</sup> e Liberman e coautores<sup>138</sup> confirmarem essa correlação com mordidas cobertas, pouca sustentação é encontrada na literatura acerca da associação da disfunção temporomandibular com a má oclusão de CII/2<sup>139-144</sup>.

Com o bom desenvolvimento maxilar característico da má oclusão de CII/2 é de prever um padrão respiratório normal nestes indivíduos, o mesmo se verificando com a fonação. Contudo, na mastigação observa-se com frequência uma anomalia funcional vinculada à

hipertonicidade muscular e à diminuição da altura facial inferior, que condiciona o paciente «a mastigar com os orbiculares». A diminuição da dimensão vertical intermaxilar e o excesso de competência labial origina uma mobilidade labial exagerada no ato da mastigação. Também se verifica uma mastigação com movimentos predominantemente verticais com restrição da lateralidade, pois a sobremordida dentária bloqueia a dinâmica sagital e transversal da mandíbula no ciclo mastigatório<sup>57</sup>.

Um sorriso social característico é encontrado normalmente em portadores de má oclusão de CII/2, onde se destaca o excesso de exposição gengival, o denominado sorriso gengival, resultante do excessivo crescimento da apófise alveolar anterior superior e da linha labial alta (Figura II.8).



**Figura II.8** – Sorriso gengival característico da má oclusão de CII/2.

#### **4. ETIOLOGIA**

Quando se fala de etiologia da má oclusão, a influência relativa de fatores genéticos e fatores ambientais é sempre motivo de discussão, debate e controvérsia na literatura. Apesar da má oclusão ser inquestionavelmente o resultado do somatório de fatores genéticos e ambientais, o papel desempenhado por cada um dos fatores é, por norma, pouco claro. Por outro lado, hipóteses etiopatogenéticas são muitas vezes apoiadas em correntes filosóficas com pouco apoio em evidência científica. Esta controvérsia é particularmente notória no que se refere à má oclusão de CII/2, onde a escassez e a dispersão de estudos com pouca repercussão na literatura, associada à singularidade das características presentes, fazem com que as conclusões derivadas da interpretação das correntes etiológicas da CII/2 sejam insuficientes.

#### **4.1. Teorias Musculares**

Uma consideração etiopatogenética da má oclusão de CII/2 deverá partir do sintoma mais característico desta má oclusão, a retroinclinação incisiva superior.

Aquando da introdução do seu sistema de classificação da má oclusão, Angle<sup>35</sup> considerou a CII/2 como uma anomalia funcional originada por uma pressão excessiva da musculatura oro-facial, a qual provocaria a retroinclinação da coroa dos incisivos centrais superiores. A relação dos tecidos moles periorais, em particular os lábios, com os incisivos maxilares permanentes tem sido implicada por diversos autores como o principal fator etiológico no desenvolvimento da má oclusão de CII/2. Mais especificamente, a retroinclinação incisiva superior resulta de um aumento da pressão labial de repouso como consequência de uma hiperatividade da musculatura labial e/ou uma linha labial alta.

Para Frankel<sup>145</sup>, o fator etiopatogenético fundamental da má oclusão de CII/2 é a pressão muscular anômala do lábio inferior sobre a coroa do incisivo central superior. Para o autor, a retroinclinação dá origem a que o bordo incisivo superior não chegue a entrar em contacto com o lábio inferior, que em situações normais atua como bloqueador da extrusão incisiva, originando assim uma sobrerupção incisiva e consequente sobremordida vertical aumentada. Desta influência funcional no padrão eruptivo incisivo resultariam as restantes anomalias oclusais, como a mesialização dos segmentos bucais superiores e o apinhamento. Dentro desta linha de pensamento, Posen<sup>114, 115</sup>, ao verificar uma força muscular aumentada na CII/2, quando comparada com outras más oclusões, em particular com a biprotrusão dentoalveolar, acreditava que esta hiperatividade da musculatura labial e consequente aumento da pressão labial associada a uma linha labial alta explica a retroinclinação incisiva superior. No entanto, encontra-se pouco suporte da literatura relativamente a uma maior atividade da musculatura perioral e nem sempre os estudos eletromiográficos revelam unanimemente uma associação entre a CII/2 e uma hiperatividade da musculatura labial<sup>110, 116-119</sup>.

Consensual é a presença de uma linha labial alta em indivíduos com má oclusão de CII/2 quando comparados com outras más oclusões, confirmada por variadíssimos estudos cefalométricos<sup>106-111</sup>. Ballard<sup>146</sup>, Houston<sup>147</sup>, Mills<sup>148</sup>, Lapatki e coautores<sup>119</sup>, van der Linden<sup>9</sup> e outros consideram que uma linha labial alta, e a morfologia e a relação labial são os principais fatores etiológicos da má oclusão de CII/2. Dentro desta corrente etiológica van der Linden<sup>9</sup> descreve pormenorizadamente o processo de desenvolvimento da má oclusão de CII/2.

Segundo o autor, a característica mais importante da CII/2 é a posição alta da linha labial no plano mediano (*stomio*) com os incisivos maxilares. Normalmente, o lábio superior e o inferior entram em contacto a um nível vertical situado 1 a 3 mm superiormente ao bordo dos incisivos superiores; na má oclusão de CII/2, a linha labial está localizada mais apicalmente estando frequentemente ao nível do terço cervical dos incisivos maxilares. Para van der Linden a CII/2 diferencia-se claramente da Classe II Divisão 1 não só na sua aparência mas também no seu desenvolvimento, como consequência da localização da linha labial. Na CII/2 o lábio inferior cobre a superfície vestibular dos incisivos decíduos maxilares, os quais por norma apresentam uma orientação mais vertical do que na Classe II Divisão 1 e do que em pacientes com desenvolvimento normal da dentição. Após a emergência de dois ou mais incisivos maxilares, estes inclinam-se palatinamente sob a influência da posição labial anormal e das forças excessivas do lábio inferior, originando alterações na morfologia da arcada superior e consequentemente na arcada inferior. Segundo van der Linden, na má oclusão de CII/2 é possível distinguir três tipos de retroinclinação incisiva baseados nas condições espaciais da arcada dentária maxilar.

O conceito de que os dentes são guiados para a sua posição final pela musculatura circundante é posto em causa por um estudo dirigido por Milne e Cleall<sup>149</sup>, o qual revela que os incisivos maxilares seguem o mesmo eixo de erupção antes e depois da sua emergência na cavidade oral e não alteram significativamente a sua orientação eruptiva. Em teoria, se os germens dentários se desenvolvessem com uma inclinação axial mais vertical, os dentes assumiriam uma posição mais vertical após a sua erupção.

Leighton e Adams<sup>150</sup>, num estudo longitudinal em que foram analisados os registos cefalométricos de 54 más oclusões de CII/2 e comparados com normoclusões e más oclusões de Classe 2 Divisão 1, investigaram o estágio em que se iniciava a retroinclinação dos incisivos centrais superiores. Os resultados mostram existir pouca diferença na orientação dos germens na fase inicial de formação das coroas entre os três grupos estudados. Contudo, a divergência entre amostras inicia-se antes de os incisivos emergirem na boca, momento a partir do qual rapidamente se estabelecem as alterações da inclinação incisiva característica das más oclusões de Classe II Divisão 1 e 2. A observação de que a retroinclinação incisiva superior, na CII/2, se inicia antes da sua erupção põe em questão o eventual papel desempenhado pela morfologia sagital do processo alveolar maxilar como guia eruptivo. Com esse fim, Leighton e Adams avaliaram igualmente, a inclinação sagital da cortical alveolar vestibular, e verificaram

que mesmo antes de se iniciar a migração dentária oclusal, a inclinação alveolar nos casos de CII/2 diferia significativamente da dos de Classe II Divisão 1, diferença essa que se mantém ao longo do desenvolvimento subsequente. Os autores põem a hipótese de o processo alveolar estar sujeito ao efeito direto da musculatura envolvente, antes de se iniciar a erupção incisiva superior, e da erupção ser guiada pelo contorno do processo alveolar, pelo menos até à sua emergência na cavidade oral.

#### **4.2. Padrão Esquelético e Dentário**

Pouco conclusivos têm sido os estudos que pretendem determinar um padrão esquelético característico para a má oclusão de CII/2, os quais demonstram uma grande variação de características esqueléticas associadas a esta má oclusão, tal como tem sido defendido por alguns autores<sup>91, 93, 94, 99</sup>, e em particular por um trabalho realizado por Kerr e Ford<sup>102</sup> em que os resultados demonstram que a CII/2 é de todas as más oclusões avaliadas aquela que apresenta uma maior variação da morfologia esquelética, o que leva os autores a postularem que provavelmente a sua etiologia é principalmente de origem dentoalveolar e nos tecidos moles e não de origem esquelética.

As alterações na morfologia dos incisivos centrais superiores permanentes verificadas na CII/2 podem desempenhar um papel importante no desenvolvimento desta má oclusão. A combinação de uma angulação axial entre a coroa e a raiz<sup>62-65</sup>, uma reduzida dimensão vestíbulo-palatina<sup>64, 66</sup> e uma menor dimensão mesio-distal<sup>19-21</sup>, como alguns estudos sugerem, pode predispor para um aumento na sobremordida vertical anterior e para a retroinclinação incisiva. Enquanto as alterações na dimensão dentária são explicadas como sendo fundamentalmente de origem genética, a alteração no ângulo coroa-raiz do incisivo central superior permanente, frequentemente associado à má oclusão de CII/2, tem sido motivo de controvérsia e especulação acerca da sua origem genética ou ambiental. Backlund<sup>151</sup> e outros têm sugerido que o lábio inferior e a musculatura circundante influenciam os incisivos superiores durante a sua erupção, causando a aparente “dobra” da coroa em relação à raiz. Contudo, dois terços da raiz já se apresentam mineralizadas antes de se iniciar a erupção do incisivo central superior<sup>152</sup>, o que pressupõe que qualquer alteração na direção de desenvolvimento da raiz incisiva só poderia influenciar o terço apical, o que produziria uma dilaceração, fenómeno completamente distinto da angulação axial entre a coroa e a raiz encontrada na CII/2. Logan<sup>153</sup>, numa avaliação clínica, acredita que a referida característica



incisiva resulta da conjugação de uma série de fatores desfavoráveis, provavelmente de origem genética, onde fatores ambientais não têm qualquer participação.

De particular interesse é um trabalho já anteriormente descrito, desenvolvido por Peck e coautores<sup>19</sup> onde são feitas importantes considerações acerca da etiologia da má oclusão de CII/2. Tendo como base uma amostra de 23 CII/2 severas, os resultados permitiram segundo os autores, identificar um padrão esquelético e dentário característico desta má oclusão, onde se destaca um forte desenvolvimento vertical posterior da mandíbula, acompanhado de um bom desenvolvimento anterior da região basal mandibular com uma excessiva projeção do queixo e, a nível dentário, uma diminuição da dimensão mesio-distal incisiva superior e inferior. A integração dos resultados deste estudo com uma visão antropológica da evolução oclusal permitiu a Peck e coautores especularem sobre a gênese da má oclusão de CII/2. A sobremordida vertical é uma característica raramente encontrada nos homínídeos extintos e nas civilizações primitivas<sup>154, 155</sup>, enquanto a supraoclusão anterior é um elemento da má oclusão unicamente associado à civilização moderna, a qual se caracteriza por apresentar uma dentição com pouca abrasão. Para os autores, uma supraoclusão desenvolve-se por norma durante a dentição mista. Logo, a erupção dos incisivos maxilares aproximadamente entre os sete e oito anos é provavelmente o evento mais precoce que poderá conduzir a um aumento da sobremordida vertical e à retroinclinação incisiva, características ímpares associadas à má oclusão de CII/2. Numa criança com um importante desenvolvimento vertical posterior da mandíbula e tendência para uma rotação anterior, será maior a propensão para aprofundar a mordida com o crescimento. Para além disso, a generalizada redução na dimensão dentária, identificada neste estudo como uma característica associada à CII/2, facilitará a retroinclinação incisiva superior. No sentido sagital, o crescimento anterior do segmento dento-alveolar da mandíbula será restringido pela profunda sobremordida vertical, mas o crescimento basal mandibular ao nível da sínfise persistirá inalterável. Para os autores, esta sequência formativa de eventos oclusais poderá explicar uma expressão ontogénica do fenómeno de CII/2. Do padrão esquelético e dentário identificado por Peck e coautores neste estudo como característico para a má oclusão de CII/2, há pelo menos três características anatómicas dos tecidos duros que geralmente se considera terem uma base hereditária: dimensão dentária reduzida<sup>156</sup>, abundante crescimento basal mandibular<sup>157</sup> e queixo proeminente<sup>157</sup>.

### **4.3. Estudos Hereditários**

A ocorrência familiar da má oclusão de CII/2 tem sido referida em diversas publicações incluindo estudos em gémeos e trigémeos de Kloeppel<sup>3</sup> e Markovic<sup>2</sup>, e linhagens familiares de Korkhaus<sup>5,7</sup>, Rubbrecht<sup>6</sup> e Trauner<sup>4</sup>.

Bastante conclusivo é o trabalho de Markovic<sup>2</sup> em que foram investigados 48 pares de gémeos, 20 monozigóticos e 28 dizigóticos, e seis conjuntos de trigémeos, um monozigótico, dois dizigóticos e três trizigóticos, portadores de má oclusão de CII/2. O diagnóstico da má oclusão foi baseado num exame clínico mas também num exame cefalométrico. Foi feita uma comparação intrapar e interpar para determinar taxas de concordância e discordância entre gémeos monozigóticos e dizigóticos. Os resultados mostram que todos os 20 pares de gémeos monozigóticos (100%) revelaram concordância para a má oclusão de CII/2, incluindo um par na dentição decídua, enquanto dos 28 pares dizigóticos, 25 (89.29 %) eram discordantes para a má oclusão e apenas três pares mostraram concordância para a CII/2. Membros de pares monozigóticos revelaram não só concordância para a má oclusão como um todo, mas também demonstraram uma elevada similaridade no que diz respeito à posição dos incisivos maxilares. Os resultados obtidos a partir do estudo de trigémeos estão de acordo com os obtidos com gémeos, isto é, todos os membros do conjunto monozigótico eram concordantes para a má oclusão de CII/2, num conjunto dizigótico ambos os membros monozigóticos tinham CII/2 enquanto o terceiro membro apresentava uma má oclusão de Classe I, e no segundo conjunto dizigótico os dois membros monozigóticos demonstraram concordância para a Classe II Divisão 1 e o terceiro membro apresentava uma má oclusão de CII/2. Elevada discordância foi encontrada nos conjuntos de trigémeos trizigóticos. Segundo o autor, ambos os estudos comparativos mostram que a componente genética é o principal fator etiológico no desenvolvimento da má oclusão de CII/2.

Em contraste com este trabalho, dois pares de gémeos monozigóticos discordantes quanto à má oclusão são descritos na literatura por Leech<sup>158</sup> em 1955 e mais recentemente por Ruf e Pancherz<sup>159</sup>. Em ambos os casos, um dos gémeos exibiu uma má oclusão de CII/2 e o outro uma má oclusão de Classe II Divisão 1. Nos dois casos referidos, os gémeos portadores de má oclusão de Classe II Divisão 1, apresentavam uma disfunção do lábio inferior durante a deglutição e curiosamente no caso mais recente, segundo a mãe existe uma história de sucção digital no gémeo com má oclusão de CII/2 e não no de Classe II Divisão 1. Poder-se-á levantar a questão, tal como os autores fizeram, de a mãe estar a trocar os gémeos, isto é, de ser o

gêmeo com Classe II Divisão 1 a ter uma história de sucção digital e não o gêmeo com CII/2. Se assim fosse, a função teria a capacidade de alterar um padrão genético pré-determinado.

Do exame às linhagens familiares publicadas, referidas anteriormente, alguns autores como Peck<sup>19</sup>, Mossey<sup>45</sup> e Cohen-Levy<sup>112</sup> concluem que estes estudos revelam uma incontestável influência genética, provavelmente do tipo autossômica dominante com penetrância incompleta e expressividade variável, como principal fator na formação e expressão da má oclusão de CII/2. Este fenótipo pode também ser explicado por um modelo poligênico com expressão simultânea de um número de traços morfológicos determinados geneticamente, atuando aditivamente, em vez de ser um só gene a controlar toda a má oclusão.

#### **4.4. Anomalias Dentárias e a Classe II Divisão 2**

À medida que progressivamente vai sendo conhecida a genética do desenvolvimento dentário, anomalias como a agenesia dentária, os incisivos laterais conóides, as transposições, os dentes supranumerários e os dentes inclusos têm sido relacionadas com defeitos em determinados genes que estão associados ao desenvolvimento dentário. A forte relação da má oclusão de CII/2 com certas anomalias congênitas dentárias poderá ser um suporte importante na tentativa de compreender a base genética desta particular má oclusão.

Duzentos e sessenta e sete pacientes que apresentavam má oclusão de CII/2 foram examinados por Basdra e coautores<sup>8</sup>, para avaliar a coexistência de anomalias congênitas dentárias. Os autores encontraram uma frequência de 56.6 % de pacientes que exibiam alguma forma de anomalia dentária congênita o que é bastante esclarecedor da forte relação entre a CII/2 e estas anomalias dentárias. 13.9 % das CII/2 apresentavam agenesia do incisivo lateral superior, e foi encontrada uma frequência de 44.6% de agenesia de pelo menos um dente, incluindo terceiros molares, contrastando com estudos que utilizaram amostras na população geral em que as frequências encontradas variavam entre 8.8% e 27%<sup>160-162</sup>. Enquanto a prevalência de inclusão canina na população geral varia entre menos de 0.8% e 2.8%<sup>163-168</sup>, neste grupo de má oclusão de CII/2 foi encontrada uma elevada prevalência de 33.5% de inclusão canina. Esta associação da inclusão canina à má oclusão de CII/2 foi igualmente referida por Branchley e Oliver<sup>169</sup>, por McSherry<sup>170</sup> e por Al-Nimri e Gharaibeh<sup>11</sup>. A explicação desta associação é provavelmente encontrada na etiologia da inclusão canina. No entanto, também aqui existe pouco consenso e muita discussão, pois alguns autores como Peck e coautores<sup>171</sup> utilizam fatores genéticos para explicar estes fenómenos; outros como Al-

Nimri e Gharaibeh<sup>11</sup> encontraram um excesso na dimensão transversal maxilar em indivíduos com inclusão canina palatina, o que para os autores justifica a associação entre os dois fenómenos. Basdra e coautores encontraram ainda para a amostra de CII/2 estudada uma prevalência de 7.5% de incisivos laterais superiores conóides e de 1.1% de transposições, que envolviam sempre o canino. Interessante é o facto de não ter sido encontrado nenhum dente supranumerário na amostra de CII/2 estudada, o que sugere que dentes supranumerários aparentemente têm uma entidade etiológica diferente das outras anomalias dentárias examinadas. Os resultados clínicos deste estudo abrem caminho para outras investigações que examinem de que forma genes associados ao desenvolvimento dentário estão também envolvidos no desenvolvimento da má oclusão de CII/2 ou mesmo em qualquer outra má oclusão em geral.

#### **4.5. Teorias Clássicas**

Uma revisão das várias correntes etiológicas da má oclusão de CII/2 tem obrigatoriamente de englobar as duas visões clássicas defendidas por Korkhaus e Swann.

Para Korkhaus<sup>5, 7, 10</sup>, a característica morfológica fundamental que está na origem desta Classe de má oclusão é um excesso de desenvolvimento da apófise alveolar superior e um défice de crescimento da inferior. Isto é particularmente notório em adultos onde se torna evidente o grande desenvolvimento do terço médio da cara e da base do maxilar superior. A anomalia é de carácter hereditário e os primeiros indícios observam-se logo no recém-nascido com uma excessiva verticalização das bases maxilares, formando-se uma característica forma de oclusão do recém-nascido, chamada por Korkhaus de “*oclusão em tampa de caixa*”. A inclinação da plataforma incisiva associada à inclinação dos germens dos dentes decíduos origina que, durante a erupção dos incisivos decíduos, eles se enfrentem verticalmente com um ângulo interincisivo muito aberto. A erupção do central superior e inferior com os eixos axiais paralelos entre si provoca uma sobrerupção incisiva, por ausência de oclusão interincisiva, e conseqüentemente a sobremordida própria da CII/2. Esta mordida coberta, à idade de um ano, contribui com a ação da mastigação para o desenvolvimento da má oclusão. O maxilar inferior, cuja situação distal era primitivamente fisiológica, fica impedido de sofrer um desenvolvimento normal no sentido anterior o que origina que, na maior parte das vezes, os molares decíduos erupcionem em distocclusão. O recobrimento da região frontal inferior pela superior durante a erupção molar limita os movimentos laterais da mandíbula tornando-se a criança num mastigador vertical, confinado a movimentos de abertura e fechamento que

são um estímulo funcional para o crescimento da apófise alveolar maxilar anterior e um inibidor do desenvolvimento mandibular. Por outro lado, a forte mastigação vertical sobrecarrega a região posterior, limitando a erupção molar o que proporciona a uma rotação anterior da mandíbula, de forma que a aproximação vertical das bases maxilares conduz, também, a excesso de entrecruzamento incisivo. Para Korkhaus, quando a inclinação incisiva superior decídua é acompanhada de um excesso de desenvolvimento da apófise alveolar frontal, é seguro que haja a mesma predisposição para os germens dentários definitivos e que todas as características associadas à má oclusão de mordida coberta venham a ser mais severas na dentição definitiva. Toda esta teoria assenta na verticalização morfológica da apófise alveolar superior que seria o fator responsável por toda a sintomatologia associada à má oclusão de CII/2.

Num estudo cefalométrico longitudinal de cinco casos não tratados de má oclusão de CII/2, Swann<sup>85</sup> verificou um deslocamento anterior, através da maxila, dos primeiros molares superiores permanentes antes da erupção dos segundos molares superiores. Baseado neste trabalho, Swann defendeu que o defeito principal responsável pelo desenvolvimento da má oclusão de CII/2 estaria numa falta desenvolvimento da tuberosidade maxilar, a qual provocaria uma pressão anterior que impulsionaria os primeiros molares superiores permanentes a um deslocamento mesial. Pelo déficit de desenvolvimento da região posterior maxilar, os segundos molares erupcionavam numa posição mais mesial e deslocavam anteriormente os primeiros molares. Consequentemente, os caninos não erupcionados eram forçados a exercer pressão sobre a superfície distovestibular da raiz dos incisivos laterais superiores permanentes forçando a coroa a sofrer uma proinclinação. Por outro lado, o deslocamento anterior dos segmentos laterais produzia uma perda na dimensão vertical, uma rotação anterior e um fechamento da mordida. Apesar de alguns estudos<sup>92</sup> sustentarem a tese de Swann, esta pode ser contestada por observações clínicas onde são encontradas más oclusões de CII/2 com perda prematura de molares superiores permanentes<sup>57</sup>.

## **5. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Da análise da literatura ortodôntica no que se refere à má oclusão de CII/2, é notória uma grande variação de características associadas a esta má oclusão, onde a retroinclinação incisiva superior é o único sinal sempre presente, e mesmo este pode apresentar-se sob

diversas formas. A baixa incidência desta má oclusão juntamente com os critérios utilizados na seleção de amostras representativas de CII/2 dificulta consideravelmente a interpretação e comparação entre estudos, o que se torna particularmente notório quando nos deparamos com alguma escassez e dispersão da literatura.

As diferentes formas de expressão da retroinclinação incisiva superior são explicadas por van der Linden<sup>9</sup> como consequência das condições espaciais da arcada superior, isto é, resultam da disponibilidade de espaço existente na região anterior da arcada maxilar durante a erupção incisiva. A forma mais característica de CII/2, em que a retroinclinação dos incisivos centrais é acompanhada por vestibularização dos laterais superiores, é justificada por um déficit de espaço para a erupção dos incisivos laterais superiores após erupção e retroinclinação dos centrais. No entanto, observações clínicas mostram a presença desta tão característica forma de CII/2 em arcadas maxilares bem desenvolvidas onde não há limitações de espaço (Figura II.9). É manifesta a falta de evidência científica sobre o que está na base das diferentes formas de manifestação da singular posição incisiva superior, pondo em causa explicações que se baseiam unicamente nas características dimensionais da arcada maxilar.



**Figura II.9** – CII/2 com desarmonia dento-maxilar positiva, apresentando exclusivamente retroinclinação dos incisivos centrais superiores.

Existe igualmente pouco esclarecimento sobre a trajetória incisiva pré-eruptiva, como é notório na contradição relativa que pode ser encontrada no reduzido número de estudos disponíveis na literatura<sup>149, 150</sup>. Seriam, certamente, de inegável interesse trabalhos longitudinais que avaliassem o trajeto pré e pós-eruptivo dos dentes anteriores superiores dentro das várias formas de CII/2 no que diz respeito à posição incisiva maxilar.

Da síntese e revisão que nos propusemos fazer é pouco clara a origem da retroinclinação incisiva, bem como se ela condiciona as restantes características clínicas encontradas na má oclusão de CII/2 ou se existe uma agregação de fatores etiopatogénicos que atuam em conjunto. Apesar de os fortes indicadores de uma componente etiológica hereditária serem incontornáveis, existe pouco esclarecimento acerca do que se herda, e de entre as várias características morfológicas encontradas nesta má oclusão quais aquelas em que o ambiente teve um forte papel na sua formação.

Visões ambientais que consideram que uma linha labial alta, em particular a morfologia e comportamento labial, é o principal fator etiológico da má oclusão de CII/2 poderão não ser incompatíveis com aquelas que consideram como fator etiológico predominante a genética, se a morfologia, comportamento e posição do lábio inferior em relação aos incisivos superiores for considerado sob influência genética. Alguns aspetos da morfologia muscular e esquelética são determinados geneticamente como se torna evidente num estudo feito em gémeos por Lauweryns e coautores<sup>172</sup> onde foram encontrados fortes indicadores da influência genética em determinados aspetos do comportamento dos músculos da mastigação. Por outro lado, uma linha labial alta pode resultar de alterações morfológicas e/ou posturais ou de um crescimento excessivo do processo alveolar anterior superior, o qual por sua vez pode ser consequência da morfologia maxilar predeterminada geneticamente ou da influência da musculatura envolvente ou mesmo resultante da sobrerupção incisiva. Este exercício causa e efeito poderia ser realizado sobre variadíssimos aspetos, sem que seja possível clarificar qual o papel desempenhado pelo ambiente e por fatores genéticos. Toda esta controvérsia que envolve a etiologia da má oclusão é em parte resultado da falha na apreciação dos efeitos sinérgicos do ambiente e da genética na morfologia facial.

Ao utilizar a retroinclinação incisiva superior como principal critério de diagnóstico da má oclusão de CII/2, como tem sido utilizado na seleção de amostras para muitos estudos, e se pensarmos na diversidade de características que têm sido associadas à CII/2, as quais nem sempre estão presentes ou estão em graus diferentes, é possível especular se estamos perante entidades clínicas diferentes ou se estamos perante graus ou mesmo manifestações diferentes da mesma entidade clínica, em que a diversidade de características resulta da forma em que se estão a exprimir determinados fatores genéticos e/ou do grau de influência de fatores ambientais.

Parece de inegável interesse desenvolver estudos inter e intragrupos representativos das diversas formas de manifestação da má oclusão de CII/2, para além de se aconselhar uma cuidada uniformização dos critérios de seleção das amostras. O desenvolvimento continuado destes trabalhos poderá trazer algum esclarecimento sobre algumas das questões que ficaram em aberto ao longo desta revisão bibliográfica.



# Capítulo III

## Materiais e Métodos Gerais

---



Sendo este trabalho de investigação composto por três estudos no sentido de contribuir para o maior esclarecimento possível sobre os objetivos propostos, e com o propósito de tornar mais didática e compreensível a exposição e descrição dos materiais e métodos utilizados, estes serão alvo de uma abordagem mais geral neste capítulo, com destaque especial para os métodos de pesquisa bibliográfica, a composição e caracterização da amostra, as questões da investigação e os métodos estatísticos gerais. Uma abordagem mais pormenorizada sobre os materiais e métodos utilizados irá ser feita para cada estudo, no seu respetivo capítulo, atendendo às particularidades inerentes a cada pesquisa.

## **1. MÉTODOS DE PESQUISA BIBLIOGRÁFICA**

A estratégia de pesquisa utilizada com o intuito de proceder à revisão bibliográfica do tema que nos propusemos estudar, teve como suporte os motores de busca e as bases de dados da Medline/PubMed, da B-On e do Google Académico. Foi ainda feita uma pesquisa em revistas especializadas na área da ortodontia, em particular no American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, no European Journal of Orthodontics e no Angle Orthodontists. Para a consulta de alguns livros com relevância para o tema deste trabalho recorreu-se às bibliotecas da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto, do Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz e da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa.

Esta pesquisa teve como base as seguintes palavras-chave: Classe II Divisão 2, retroinclinação incisiva, etiologia, genética, hereditariedade, mutações, anomalias dentárias, agenesia, inclusão canina, microdontia, supranumerário, transposição dentária, PAX9 e MSX1. Foram revistos artigos em inglês, português, francês, espanhol e alemão. Noutras línguas só foram considerados aqueles que estavam acompanhados de um resumo em inglês.

A pesquisa bibliográfica revelou alguma escassez e dispersão da literatura sobre o tema em causa, para além de revelar uma importante falta ou omissão de critérios de seleção das amostras. Não foi ainda encontrado qualquer estudo inter e intragrupo quanto às diferentes formas de manifestação da retroinclinação incisiva na CII/2.

## **2. A AMOSTRA**

A amostra geral foi retirada da clínica privada do autor e do orientador deste trabalho. Numa primeira fase, da análise sistemática dos registos iniciais de 4364 pacientes que procuraram consulta de ortodontia entre o ano de 2002 e 2010 foram diagnosticadas 215 CII/2. Estes 215 casos, todos de indivíduos de descendência caucasiana e não síndromicos, foram distribuídos por quatro grupos. Os grupos A e B, representativos das duas principais formas de manifestação da retroinclinação incisiva que se pretendeu comparar neste trabalho de investigação. Os grupos C e D, que, pelas suas características próprias, não podiam ser incluídos nos dois grupos principais. A inclusão no respetivo grupo foi feita pelos seguintes critérios:

Grupo A – Indivíduos portadores de má oclusão de CII/2 com retroinclinação coronária exclusiva dos dois incisivos centrais superiores;

Grupo B – Indivíduos portadores de má oclusão de CII/2 com retroinclinação coronária de quatro a seis peças dentárias anteriores superiores;

Grupo C – Indivíduos portadores de má oclusão de CII/2 com retroinclinação coronária de três incisivos superiores;

Grupo D – Indivíduos portadores de má oclusão de CII/2 com agenesia uni ou bilateral dos incisivos laterais superiores.

Numa segunda fase, de forma a tornar as amostras representativas dos grupos que se pretendeu comparar, eliminando casos-limite e situações que pudessem influenciar o posicionamento incisivo, foram aplicados os seguintes critérios de inclusão:

1. Distoclusão molar, em pelo menos um dos lados, em intercuspidação máxima – Apesar do fenótipo característico da má oclusão de CII/2 ser compatível com uma relação molar sagital de Classe I, tal como é argumentado pela escola alemã<sup>5, 7, 44</sup>, neste estudo só foram incluídos casos de Classe II bilateral ou Classe II subdivisão;
2. Ausência de história de tratamento ortodôntico;
3. Ausência de história de cirurgia maxilofacial ou plástica;
4. Ausência de história de trauma dentário anterior superior;
5. Ausência de coroas ou restaurações extensas nos dentes anteriores superiores;
6. Ausência de inoclusão posterior em ambos os lados;

7. Retroinclinação coronária incisiva superior moderada a grave – Ângulo do eixo do incisivo superior com o plano palatino menor ou igual a 100°;

8. Sobremordida incisiva vertical aumentada moderada a grave – Sobremordida vertical igual ou superior a 50%;

9. Prévia erupção dos segundos molares permanentes superiores e inferiores – Foi considerado que a partir da erupção dos segundos molares permanentes é possível validar a inclusão canina por palatino e a agenesia do terceiro molar.

Após aplicação dos critérios de inclusão os grupos A, B, C e D ficaram constituídos respetivamente por 48, 67, 9 e 13 indivíduos (Tabela III.1).

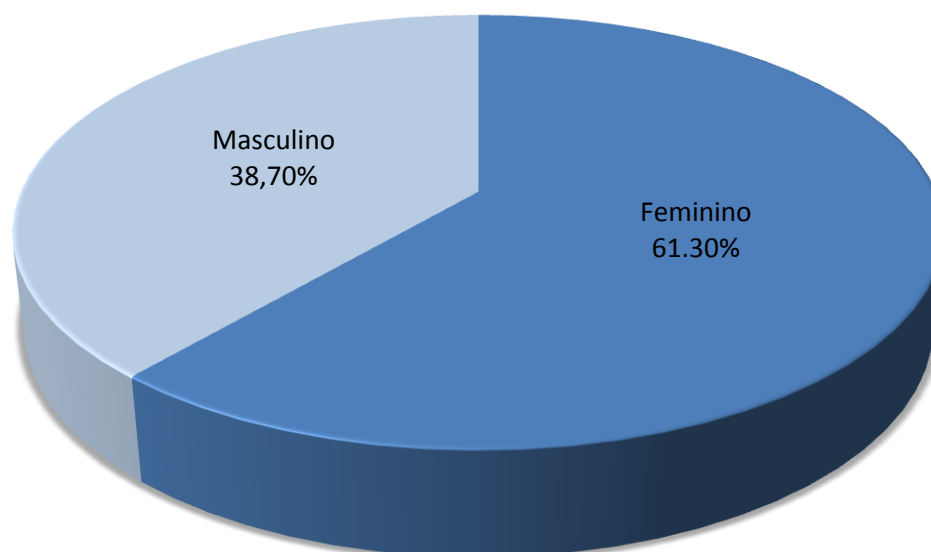
**Tabela III.1** – Número de casos incluídos e excluídos após a aplicação dos critérios de inclusão.

	Incluídos	Excluídos	Total
<b>Grupo A</b>	48	27	75
<b>Grupo B</b>	67	37	104
<b>Grupo C</b>	9	6	15
<b>Grupo D</b>	13	8	21

O grupo C caracterizado por apresentar retroinclinação coronária de três incisivos superiores e o grupo D por ser constituído por indivíduos portadores de ausência congénita de pelo menos um incisivo lateral superior, não puderam ser incluídos nos dois grupos principais que se pretendeu estudar. Apesar do reduzido número de casos que constituem estes grupos secundários, optou-se por incluí-los na amostra a estudar pois a análise e interpretação dos resultados poderia revelar alguma proximidade com os grupos centrais para os quais este trabalho foi dirigido.

### **3. CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA**

A amostra ficou constituída por 137 indivíduos dos quais, 84 (61.3%) são do sexo feminino e os restantes 53 (38.7%) são do sexo masculino (Figura III.1).



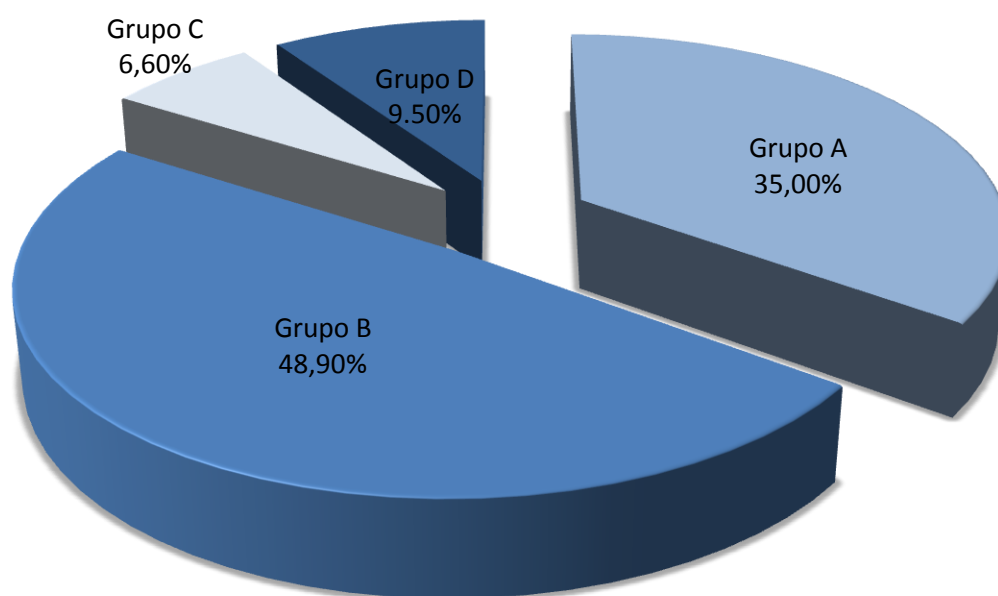
**Figura III.1** – Distribuição dos indivíduos segundo o sexo (n=137).

Foi efetuado um teste às proporções para verificar se esta diferença na distribuição dos indivíduos segundo o dimorfismo sexual era significativa. O teste exato à proporção binomial revelou um valor  $p=0.01011 < 0.05$ , pelo que existe evidência estatística para afirmar que a distribuição de indivíduos na amostra do sexo feminino é significativamente superior à do sexo masculino.

A distribuição segundo os grupos criados encontra-se na Tabela III.2 e ilustrado no gráfico da Figura III.2.

**Tabela III.2** – Distribuição segundo o grupo.

Grupo	n	%
Grupo A	48	35.0%
Grupo B	67	48.9%
Grupo C	9	6.6%
Grupo D	13	9.5%
Total	137	100.0%



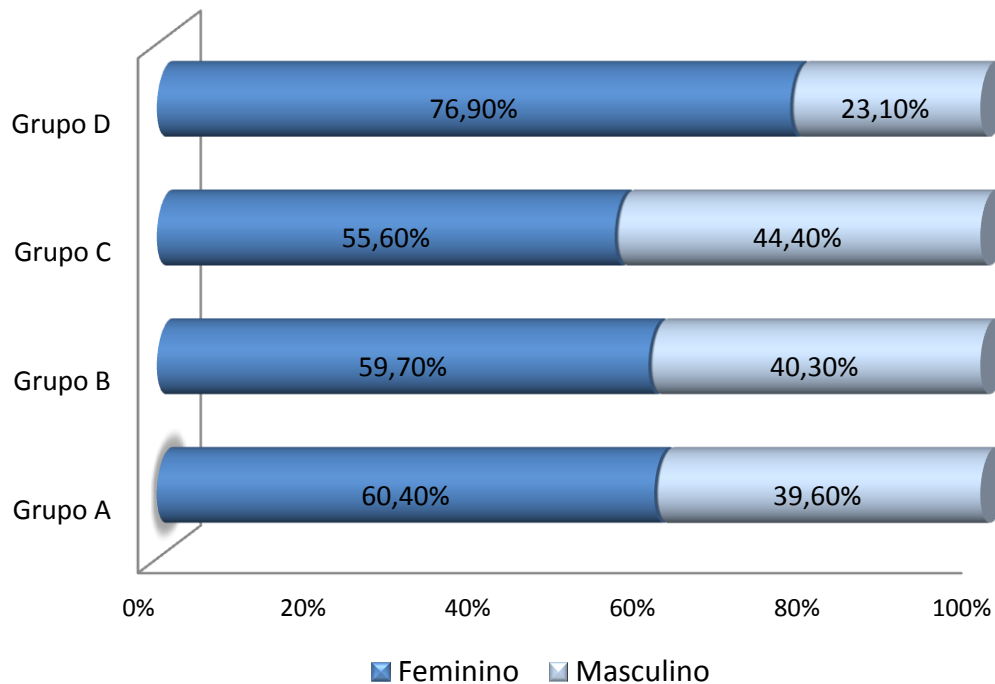
**Figura III.2** – Distribuição segundo o grupo.

Para avaliar se a distribuição segundo o sexo era homogênea dentro de cada grupo efetuou-se o teste exato à proporção binomial dentro de cada grupo, tendo-se verificado que não existem diferenças significativas na distribuição dos indivíduos segundo o sexo, dentro de cada grupo considerado (valores  $p > 0.05$ ). Os resultados encontram-se na Tabela III.3 e ilustrados na Figura III.3.

**Tabela III.3** – Distribuição dos indivíduos segundo o grupo e segundo o sexo.

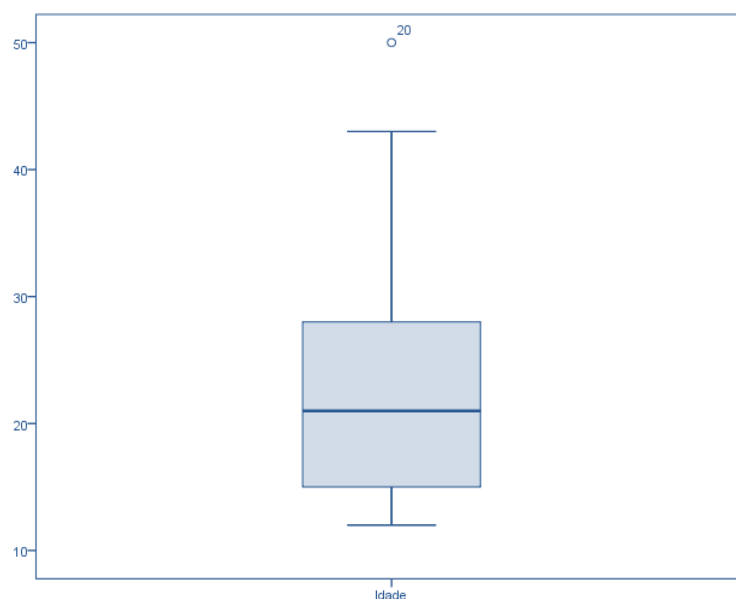
		Grupo			
		Grupo A	Grupo B	Grupo C	Grupo D
Feminino	n	29	40	5	10
	%	60.4%	59.7%	55.6%	76.9%
Masculino	n	19	27	4	3
	%	39.6%	40.3%	44.4%	23.1%
Total	n	48	67	9	13
	Valor $p^1$	0.1934	0.1421	1.000	0.0923

<sup>1</sup> Teste exato à proporção binomial testa a  $H_0$ : a proporção de indivíduos sexo masculino = proporção de indivíduos do sexo feminino.



**Figura III.3** – Distribuição dos indivíduos segundo o sexo e segundo o grupo.

Os indivíduos que constituem a amostra apresentam uma idade média de 22.8 anos com um desvio padrão de nove anos. O valor mediano da idade é de 21 anos, o que significa que 50% dos indivíduos da amostra têm idade igual ou inferior a 21 anos. Verificou-se ainda que o valor mínimo registado é de 12 anos e o máximo de 50 anos. O gráfico da Figura III.4 ilustra esta distribuição revelando que o valor máximo é um “outlier”.



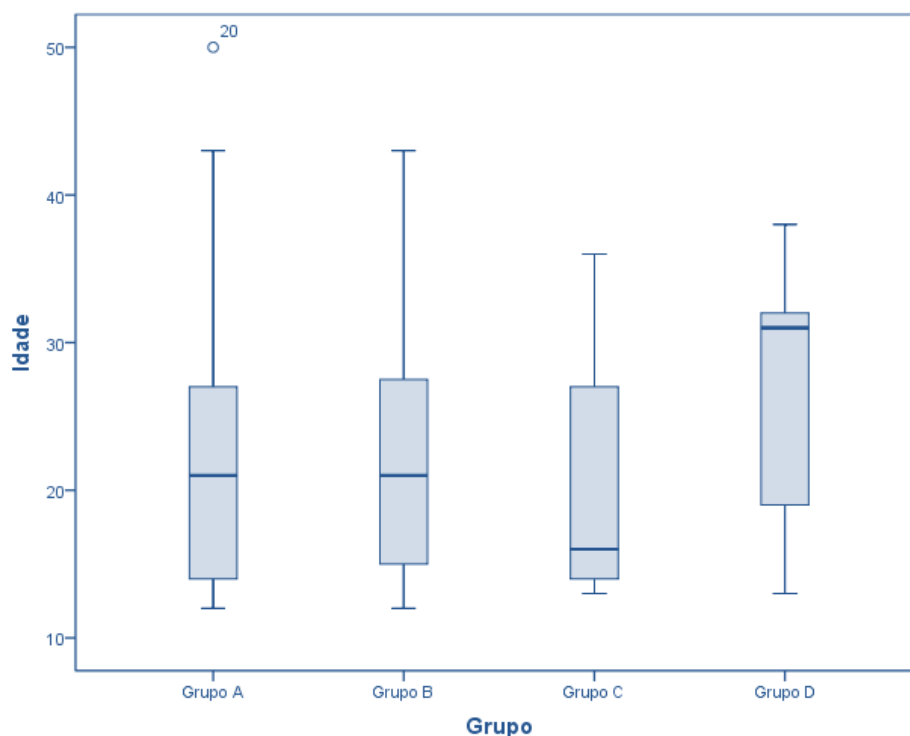
**Figura III.4** – Distribuição segundo a idade.



Para avaliar se a distribuição segundo a idade era homogênea dentro de cada grupo e dada a não normalidade da variável idade (teste KS valor  $p < 0.05$ ) utilizou-se um teste não paramétrico (teste de Kruskal Wallis) para comparação dos valores médios da idade nos 4 grupos. Este teste revelou a não existência de diferenças estatisticamente significativas no valor médio da idade nos 4 grupos ( $\chi^2=2.829$ ,  $gl=3$ , valor  $p > 0.05$ ). Os resultados encontram-se representados na Tabela III.4 e Figura III.5.

**Tabela III.4** – Distribuição dos indivíduos segundo a idade e segundo o grupo.

		Grupo			
Idade		Grupo A	Grupo B	Grupo C	Grupo D
	Média	22.1	22.8	21.9	26.4
	Mediana	21.0	21.0	16.0	31.0
	Desvio padrão	9.0	9.0	9.6	8.9
	Mínimo	12.0	12.0	13.0	13.0
	Máximo	50.0	43.0	36.0	38.0

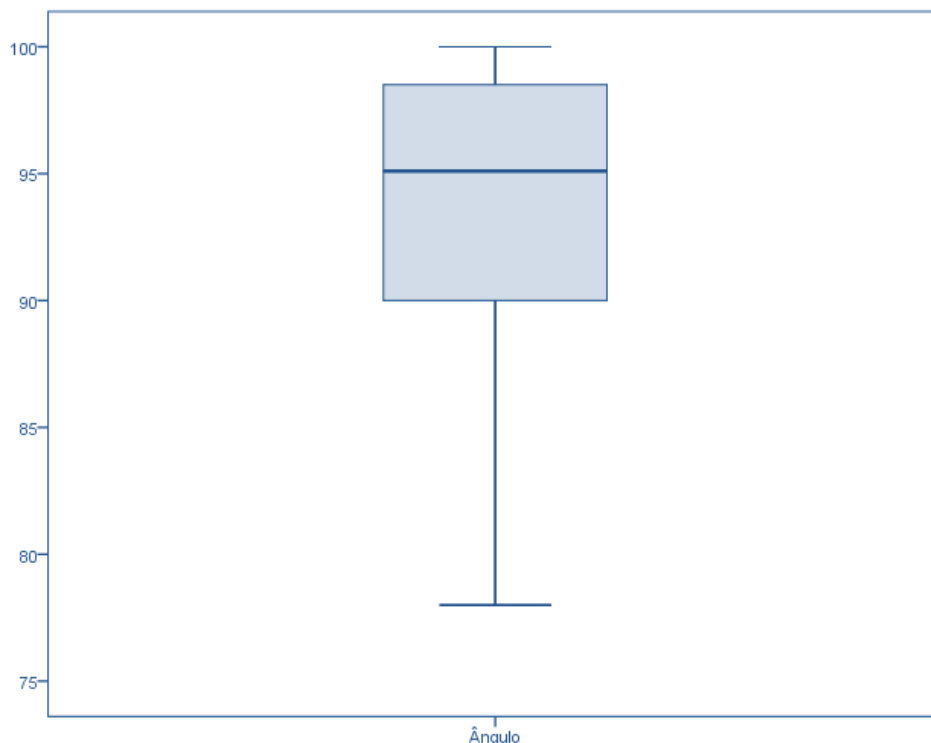


**Figura III.5** – Distribuição dos indivíduos segundo a idade e segundo o grupo.

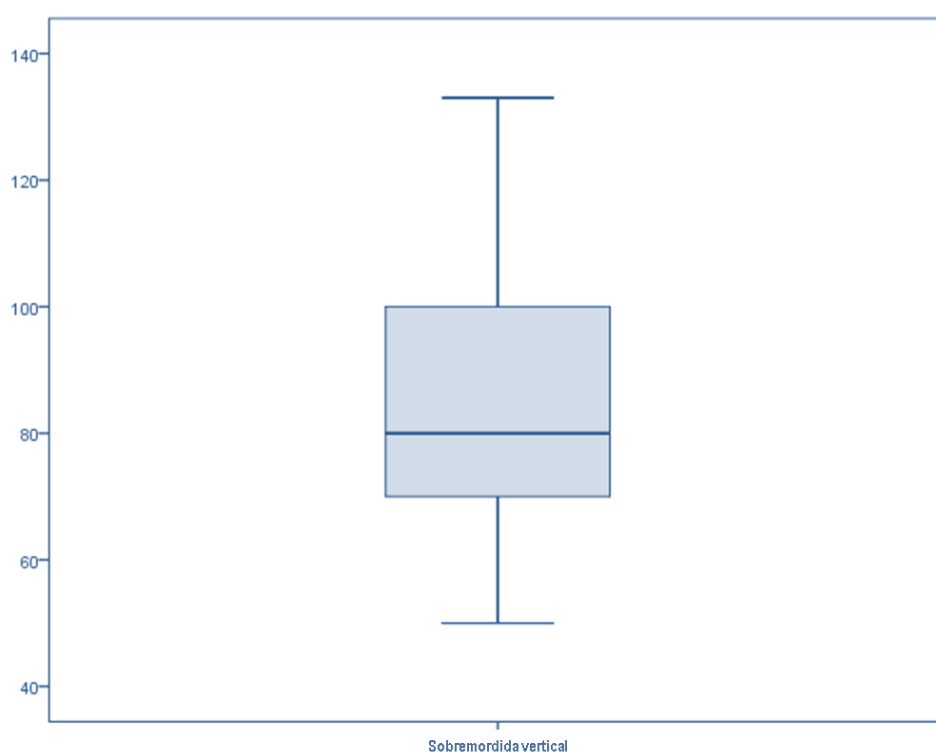
As estatísticas sumárias para a amostra global em termos de ângulo do eixo incisivo superior com o plano palatino e sobremordida incisiva vertical encontram-se na Tabela III.5 e nos gráficos da Figura III.6 e Figura III.7.

**Tabela III.5** – Estatística sumária para a amostra global quanto ao ângulo do incisivo superior com o plano palatino e à percentagem de sobremordida vertical.

Variável	Estatística	
<b>Ângulo do eixo incisivo com o plano palatino</b>	Média	93.7
	Mediana	95.1
	Desvio padrão	5.7
	Mínimo	78.0
	Máximo	100.0
<b>Sobremordida vertical</b>	Média	82.4
	Mediana	80.0
	Desvio padrão	17.8
	Mínimo	50.0
	Máximo	133.0



**Figura III.6** – Distribuição dos indivíduos segundo o ângulo do eixo do incisivo superior com o plano palatino.

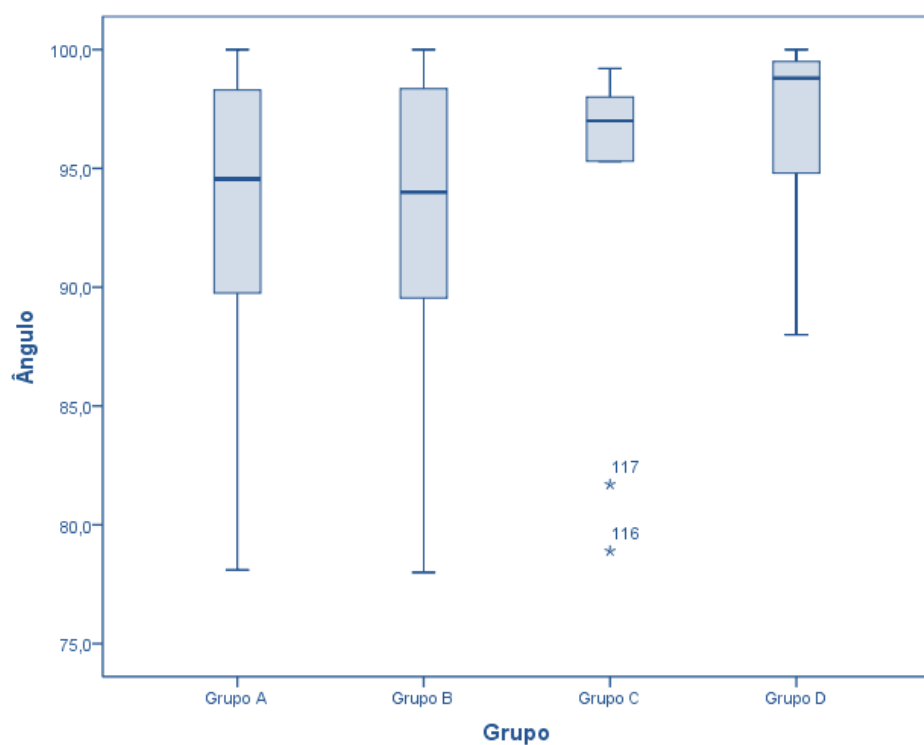


**Figura III.7** – Distribuição dos indivíduos segundo a sobremordida vertical.

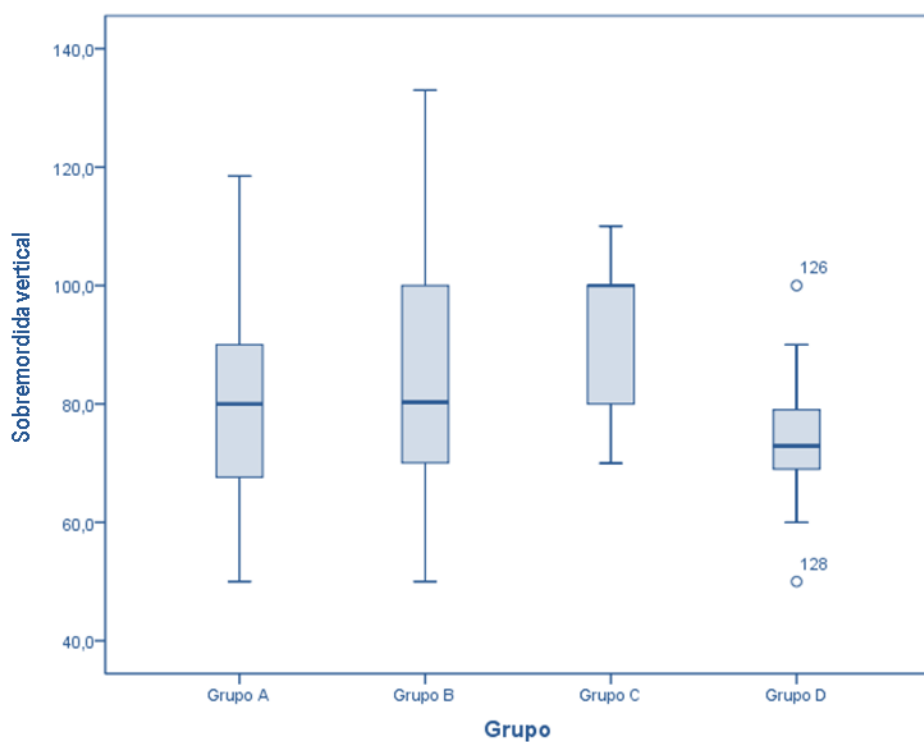
Na Tabela III.6 e nos gráficos da Figura III.8 e Figura III.9 está resumida a distribuição do ângulo do eixo do incisivo superior com o plano palatino e sobremordida vertical segundo o grupo.

**Tabela III.6** – Distribuição do ângulo do eixo do incisivo superior com o plano palatino e da percentagem de sobremordida vertical segundo o grupo.

		Grupo			
		Grupo A	Grupo B	Grupo C	Grupo D
<b>Ângulo do eixo incisivo com o plano palatino</b>	Média	93.4	93.2	93.6	97.0
	Mediana	94.6	94.0	97.0	98.8
	Desvio padrão	5.7	5.6	7.6	3.7
	Mínimo	78.1	78.0	78.9	88.0
	Máximo	100.0	100.0	99.2	100.0
<b>Sobremordida vertical</b>	Média	79.5	84.9	92.0	73.7
	Mediana	80.0	80.3	100.0	72.9
	Desvio padrão	15.9	19.5	13.1	12.8
	Mínimo	50.0	50.0	70.0	50.0
	Máximo	118.5	133.0	110.0	100.0



**Figura III.8** – Distribuição dos indivíduos segundo a ângulo do eixo do incisivo superior com o plano palatino e segundo o grupo.



**Figura III.9** – Distribuição dos indivíduos segundo a sobremordida vertical e segundo o grupo.

#### **4. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS**

O projeto de investigação “Diferentes formas de manifestação da retroinclinação incisiva na Classe II Divisão 2 – Estudo epidemiológico, genético e morfológico” teve a aprovação da Comissão de Ética da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto (anexo 1).

Os dados obtidos para o desenvolvimento do estudo epidemiológico e para o estudo morfológicos foram retirados dos registos ortodônticos iniciais, já efetuados, que pertencem ao protocolo de rotina da consulta de ortodontia. Para estes estudos não foi feito qualquer registo suplementar.

Para o estudo genético foi necessário fazer uma colheita de epitélio da mucosa bucal. Todos os indivíduos que participaram neste estudo assinaram uma Declaração de Consentimento Informado (anexo 2) previamente elaborada e aprovada pela Comissão de Ética da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto. A todos os participantes foi feita uma explicação verbal e por escrito (anexo 3) do modo como se iria desenrolar o projeto de investigação em causa.

Toda a informação foi tratada com respeito pela sua privacidade em que a identificação de todos os dados foi substituída por um código de forma a garantir uma total confidencialidade.

#### **5. QUESTÕES DA INVESTIGAÇÃO**

Partindo do objetivo central, o qual nos levou a desenvolver a presente investigação, algumas questões se levantaram com a especificidade própria de cada estudo que foi implementado neste projeto.

##### **1. Questões do estudo epidemiológico:**

- Problema (P): Existirá efetivamente uma forte associação das anomalias dentárias com a má oclusão de CII/2?
- Hipótese (1): Existe uma forte prevalência de anomalias dentárias na amostra de CII/2 estudada em comparação com estudos efetuados na população geral.

- Hipótese nula (H0): A prevalência de anomalias dentárias na amostra estudada é idêntica à prevalência encontrada em estudos feitos na população geral.
- P: Será que a associação com anomalias dentárias é diferente nas distintas formas de manifestação da retroinclinação incisiva superior na má oclusão de CII/2?
- H1: A associação da má oclusão de CII/2 com anomalias dentárias ocorre fundamentalmente nas formas de CII/2 com retroinclinação de quatro ou mais peças dentárias anteriores superiores.
- H0: A associação com anomalias dentárias é idêntica nas distintas formas de manifestação da retroinclinação incisiva superior de má oclusão de CII/2.

2. Questões do estudo morfológico:

- P: Será que a dimensão transversal média das arcadas é idêntica nas diferentes formas de CII/2 quanto à retroinclinação incisiva?
- H1: A dimensão transversal média das arcadas não é idêntica nas distintas formas de manifestação da retroinclinação incisiva superior de má oclusão de CII/2.
- H0: Não existem diferenças significativas na dimensão transversal média das arcadas nas distintas formas de manifestação da retroinclinação incisiva superior de má oclusão de CII/2.
- P: O reduzido padrão dentário no sentido mesio-distal que está associado à má oclusão de CII/2 será comum a todas as formas de retroinclinação incisiva?
- H1: A forma de CII/2 com retroinclinação exclusiva dos dois incisivos centrais superiores apresenta uma dimensão mesio-distal dentária anterior significativamente maior do que as restantes formas de CII/2.
- H0: Não existem diferenças significativas na dimensão mesio-distal dentária anterior entre as distintas formas de manifestação da retroinclinação incisiva superior de má oclusão de CII/2.

- P: Existirão diferenças significativas na dimensão média das arcadas entre os casos em que foi diagnosticada pelo menos uma anomalia dentária e aqueles com ausência das anomalias dentárias estudadas?
- H1: A dimensão média das arcadas não é idêntica entre os casos em que foi diagnosticada pelo menos uma anomalia dentária e aqueles com ausência das anomalias dentárias estudadas.
- H0: Não existem diferenças significativas na dimensão média das arcadas entre os casos em que foi diagnosticada pelo menos uma anomalia dentária e aqueles com ausência das anomalias dentárias estudadas.
  
- P: Será que a dimensão mesio-distal incisiva superior e inferior é idêntica nos casos em que foi detectada pelo menos uma anomalia dentária estudada e naqueles em que havia ausência de anomalias dentárias?
- H1: A dimensão mesio-distal incisiva superior e inferior é menor nos casos em que foi detectada pelo menos uma anomalia dentária estudada daqueles em que havia ausência de anomalias dentárias.
- H0: Não existem diferenças significativas na dimensão mesio-distal incisiva superior e inferior nos casos em que foi detectada pelo menos uma anomalia dentária estudada e naqueles em que havia ausência de anomalias dentárias.

### 3. Questões do estudo genético.

- P: Haverá alguma associação entre mutações nos genes MSX1 e/ou PAX9 e a má oclusão de CII/2?
- H1: Existe uma forte associação entre mutações nos genes MSX1 e/ou PAX9 e a má oclusão de CII/2.
- H0: Não existe uma associação significativa entre mutações nos genes MSX1 e/ou PAX9 e a má oclusão de CII/2.
  
- P: Caso exista uma associação entre mutações nos genes MSX1 e/ou PAX9 e a má oclusão de CII/2 será que ela é comum a todas as formas de CII/2 quanto à retroinclinação incisiva?

- H1: A associação entre mutações nos genes MSX1 e/ou PAX9 e a má oclusão de CII/2 não é comum a todas as formas de CII/2 quanto à retroinclinação incisiva.
- H0: A associação entre mutações nos genes MSX1 e/ou PAX9 e a má oclusão de CII/2 é comum a todas as formas de CII/2 quanto à retroinclinação incisiva.

## **6. METODOLOGIA ESTATÍSTICA GERAL**

A análise estatística dos dados foi feita utilizando o PASW Statistics 19.0 (Versão 19 do SPSS®) e R version 2.13.0 (March 2011). Atendendo à natureza das variáveis envolvidas a análise consistiu:

- no estudo descritivo dos dados – variáveis qualitativas e quantitativas (gráficos de barras, circulares, tabelas de frequências, gráficos de caixa-fio);
- no estudo comparativo – testes exato à proporção binomial e/ou teste do bom ajuste do qui-quadrado (grandes amostras);
- no estudo comparativo – nos testes de comparação a médias, para mais do que duas amostras independentes normais foi utilizada a metodologia ANOVA ou teste de Kruskal Wallis caso não se verificasse a normalidade das variáveis;
- no estudo de prevalência, em que foram determinadas estimativas pontuais para os parâmetros avaliados, assim como estimativas intervalares com 95% de confiança;
- no estudo de associação – testes do qui-quadrado que permitiram avaliar a relação entre duas variáveis qualitativas.

A regra de decisão utilizada consiste em detetar evidência estatística significativa para valores de probabilidade (valor prova do teste) inferior a 0.05.

Todos os procedimentos estatísticos foram realizados e supervisionados pelo GESTA – Grupo de Estatística Aplicada – Spin-off da Universidade do Minho.



## Capítulo IV

### Estudo Epidemiológico

---



## **1. INTRODUÇÃO**

À medida que progressivamente vai sendo conhecida a genética do controlo do desenvolvimento dento-facial as anomalias dentárias como a agenesia, as alterações de forma e tamanho, as transposições, os dentes supranumerários e os dentes inclusos, têm sido relacionadas com perturbações em determinados genes as quais podem originar uma instabilidade no desenvolvimento dentário.

A associação entre anomalias dentárias tem sido demonstrada em inúmeros trabalhos publicados nas últimas duas décadas<sup>173-187</sup>, revelando uma origem comum para alguns desses distúrbios do desenvolvimento dentário (Tabela IV.1). A associação dessas anomalias dentárias com determinadas formas de má oclusão pode revelar-se importante para um melhor conhecimento da génese da má oclusão, em particular para aquelas em que a genética tem um forte papel.

Enquanto que para a má oclusão de Classe III e para a má oclusão de Classe II Divisão 1, Basdra e coautores<sup>188</sup> não encontraram uma forte associação destas com anomalias dentárias como agenesias, inclusão canina maxilar, transposições e dentes supranumerários, para a má oclusão de CII/2, os mesmos autores<sup>8</sup>, num estudo descrito anteriormente (ver página 41), encontraram uma importante associação desta particular forma de má oclusão com agenesias, incisivos laterais superiores conóides, inclusão canina e transposições. Esta curiosa associação também foi revelada por Fuchs-Laquille e coautores<sup>189</sup> numa comunicação científica. Estes estudos, porém, não são reveladores do método de seleção das amostras em particular no que diz respeito às formas de retroinclinação incisiva superior, o que leva a pressupor que os grupos estudados sejam um agregado de formas de manifestação da CII/2.

Uma presumível associação não uniforme de anomalias dentárias pelas diferentes formas de manifestação da retroinclinação coronária incisiva superior encontradas na má oclusão de CII/2 pode ser um importante contributo para esclarecer se estas diferentes expressões de CII/2 podem continuar a ser consideradas como a mesma entidade clínica.

Pretende-se assim com este estudo, e de forma a ir ao encontro do objetivo principal do projeto onde está inserido, não só confirmar a forte associação das referidas anomalias

dentárias com a má oclusão de CII/2 mas, em primeiro lugar, verificar se essa associação se dá de uma forma uniforme ao longo dos grupos estudados.

**Tabela IV.1 – Associações demonstradas entre anomalias dentárias.**

<b>Autores</b>	<b>Ano</b>	<b>Associações Demonstradas</b>
<b>Yaqoob e coautores</b>	2011	Agenesia do IL sup. / Dimensão MD reduzida de dentes anteriores superiores
<b>Shalish e coautores</b>	2010	Infraoclusão de molares decíduos / Agenesia dentária, microdontia de IL sup., inclusão canina por palatino, distoangulação dos 2º PM inferiores
<b>Garib e coautores</b>	2010	Agenesia IL sup. / Agenesia dentária, microdontia do IL sup., inclusão canina por palatino, distoangulação dos 2ºs PM inferiores
<b>Baccetti e coautores</b>	2010	Inclusão canina por palatino / Distoangulação dos 2ºs PM inferiores
<b>Abe e coautores</b>	2010	Agenesia do 1º M sup. / Agenesia de outros dentes
<b>Garib e coautores</b>	2009	Agenesia do 2º PM / Agenesia de outros dentes, microdontia, infraoclusão de molares decíduos, inclusão canina por palatino, distoangulação dos 2ºs PM inferiores
<b>Camilleri</b>	2005	Transposição Mx.C.P1 / Agenesia do IL sup, agenesia do 2º PM inferior
<b>Peck e coautores</b>	2002	Inclusão canina por palatino, transposição Mn.I2.C / Agenesia do 3ºM Transposição Mx.C.P1 / Agenesia IL superior
<b>Langberg e Peck</b>	2000	Inclusão canina por palatino / Dimensão MD reduzida de dentes anteriores superiores
<b>Baccetti</b>	1998	Agenesia do 2º PM / Microdontia do IL sup, / Infraoclusão de molares decíduos / Hipoplasia do esmalte / Inclusão canina por palatino
<b>Peck e coautores</b>	1998	Transposição Mn.I2.C / Agenesia dentária, IL sup. Conoides
<b>Pirinen e coautores</b>	1996	Inclusão canina por palatino / Hipodontia
<b>Peck e coautores</b>	1996	Inclusão canina por palatino / Agenesias dentárias, microdontia IL superior
<b>Peck e coautores</b>	1993	Transposição Mx.C.P1 / Agenesia dentária, IL sup. Conoides
<b>Ziberman e coautores</b>	1990	Inclusão canina por palatino / Microdontia do IL sup., agenesia do IL sup., atraso no desenvolvimento da dentição

## **2. MATERIAIS E MÉTODOS**

### **2.1. A Amostra**

Para o presente estudo epidemiológico foram integrados os quatro grupos de CII/2 criados após aplicação dos critérios de inclusão anteriormente descritos (ver página 50). Assim, a amostra estudada é constituída por:

Grupo A – 48 indivíduos portadores de má oclusão de CII/2 com retroinclinação coronária exclusiva dos dois incisivos centrais superiores.

Grupo B – 67 indivíduos portadores de má oclusão de CII/2 com retroinclinação coronária de quatro a seis peças dentárias anteriores superiores.

Grupo C – 9 indivíduos portadores de má oclusão de CII/2 com retroinclinação coronária de três incisivos superiores

Grupo D - 13 indivíduos portadores de má oclusão de CII/2 com agenesia uni ou bilateral dos incisivos laterais superiores.

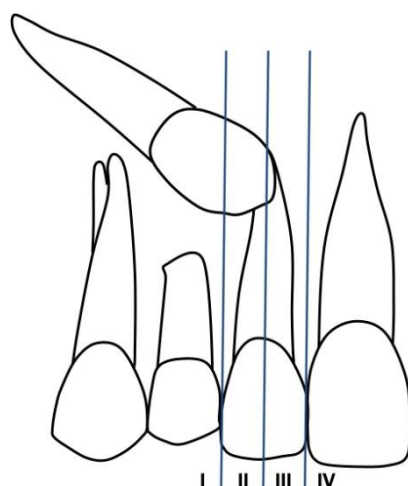
### **2.2. Métodos**

Para este estudo retrospectivo foram utilizados os registos ortodônticos iniciais dos pacientes que constituem a amostra – história dentária, radiografia panorâmica, telerradiografia em norma lateral, modelos de estudo, fotografias intraorais e radiografias periapicais (quando existentes) – para identificar a presença de anomalias dentárias. Para situações duvidosas, em particular a origem da ausência de alguns dentes, os pacientes em causa foram contactados de forma a serem submetidos a um questionário que permitisse esclarecer as dúvidas existentes. Foi avaliada a existência das seguintes anomalias do desenvolvimento dentário:

#### *Inclusão canina maxilar por palatino*

O canino maxilar é o segundo dente que mais frequentemente se encontra incluso logo a seguir ao terceiro molar mandibular. A inclusão canina maxilar ocorre em cerca de 85% dos casos no lado palatino em relação à arcada dentária<sup>190-192</sup>. Jacoby<sup>193</sup> verificou que em apenas 15% das inclusões caninas por palatino havia um défice de espaço na arcada, o que realça o facto de não ser este o principal fator responsável pela inclusão palatina.

Apesar de Ericson e Kuroi<sup>163</sup> sugerirem que a partir dos 10 anos é possível diagnosticar a inclusão canina, para este estudo utilizou-se um critério de inclusão baseado na idade dentária dos pacientes, tendo sido incluídos apenas pacientes com idade superior a 12 anos, logo a maioria já tinha ultrapassado a idade eruptiva do canino. Para o diagnóstico da inclusão canina maxilar em pacientes em idade eruptiva do canino foram utilizados os parâmetros radiográficos sugeridos por Lindauer e coautores<sup>194</sup>. O canino foi considerado incluído quando a ponta da sua cúspide estava localizada no sector II, III ou IV (Figura IV.1). A localização vestibulo-palatina do canino maxilar foi determinada com a ajuda de radiografias periapicais feitas em dois ângulos de incidência diferentes. O diagnóstico foi confirmado por visão direta na altura da exposição cirúrgica dos dentes em causa.



**Figura IV.1** – Sectores utilizados pelo método de Lindauer.

### *Inclusão de outros dentes*

Recorrendo aos registos radiográficos iniciais foi feito o registo de todas as inclusões dentárias para além da inclusão de caninos maxilares por palatino, excetuando a inclusão de terceiros molares.

### *Agenesia de terceiros molares*

Para um correto diagnóstico da agenesia de terceiros molares levantaram-se duas questões críticas. Em primeiro lugar era preciso definir a idade a partir da qual é possível diagnosticar radiograficamente a agenesia de terceiros molares. Apesar de Garn e Lewis<sup>195</sup> sugerirem que não é possível confirmar a agenesia do terceiro molar antes dos 14 anos, neste

estudo não se utilizou a idade cronológica como critério de inclusão optando-se por incluir na amostra indivíduos em que já se tivesse dado a erupção dos segundos molares à data dos primeiros registos. Para todos os indivíduos incluídos na amostra com idade inferior a 14 anos foi possível confirmar, em radiografia panorâmicas disponíveis em arquivo realizadas após a idade crítica dos 14 anos, a veracidade do diagnóstico obtido a partir das radiografias iniciais. Outro aspeto crítico que se teve de ter em atenção era o risco de falsos diagnósticos por omissões ou erros na história dentária dos pacientes. Sempre que os meios de diagnóstico disponíveis não foram suficientes para eliminar a incerteza sobre a causa da ausência de um terceiro molar, os pacientes foram contactados para que pudesse ser feito um questionário rigoroso e esclarecedor. No entanto, não foi possível determinar inequivocamente a origem da ausência de terceiros molares em 14 indivíduos.

#### *Agnesia de incisivos laterais superiores*

O diagnóstico da agnesia uni ou bilateral de incisivos laterais superiores foi realizado a partir da história dentária e da radiografia panorâmica inicial dos pacientes. Dado que, quanto às características incisivas superiores, estes indivíduos não podiam ser incluídos nos outros grupos, criou-se o grupo D onde foram incluídas todas as agnesias de laterais superiores.

#### *Agnesia de outros dentes*

Recorrendo à história dentária e à radiografia panorâmica incluída nos registos iniciais ortodônticos foram identificadas todas as agnesias dentárias com a exceção de agnesias de terceiros molares e de incisivos laterais superiores. Sempre que o diagnóstico oferecia dúvidas os pacientes foram contactados para se submeterem a um questionário que pudesse fornecer dados mais esclarecedores.

#### *Microdontia do incisivo lateral superior*

As alterações de forma e de tamanho dos incisivos laterais superiores foram identificadas a partir dos modelos de estudo. Nesta categoria foram considerados e registados incisivos conoides quando apresentavam uma forma cónica com maior largura mesio-distal ao nível da margem gengival<sup>67, 196</sup> e incisivos pequenos quando o diâmetro mesio-distal máximo era menor que a do incisivo lateral mandibular oposto no mesmo paciente<sup>174, 178, 196</sup>.

### *Transposições dentárias*

Apesar das diversas definições encontradas na literatura, para este estudo considerou-se uma transposição dentária a troca posicional de dois dentes adjacentes, em particular das raízes, ou o desenvolvimento ou erupção de um dente na posição ocupada normalmente por um dente não adjacente<sup>186</sup>. O diagnóstico de transposições foi feito recorrendo aos modelos de gesso e aos registos radiográficos disponíveis.

### *Dentes supranumerários*

Dentes supranumerários foram identificados e registados a partir dos modelos de estudo e da radiografia panorâmica inicial dos indivíduos estudados.

Todas as anomalias dentárias anteriormente descritas foram registadas de acordo com a sua localização num formulário previamente elaborado (anexo 4).

### **2.3. Metodologia Estatística**

Dada a natureza das variáveis envolvidas, optou-se pelo uso de ferramentas estatísticas baseadas na análise mais adequada às escalas de medida utilizadas.

Assim, no estudo epidemiológico, a análise consistiu:

- no estudo analítico dos dados para variáveis qualitativas, onde foi estabelecida a relação entre duas variáveis usando o teste de independência do Qui-quadrado em tabelas de contingência rxc;
- no estudo de prevalência onde foram determinadas estimativas pontuais para os parâmetros avaliados, assim como estimativas intervalares com 95% de confiança.

A regra de decisão utilizada consiste em detetar evidência estatística significativa para valores de probabilidade (valor prova do teste) inferiores a 0.05.

## **3. RESULTADOS**

Os resultados obtidos serão expostos de forma a ir ao encontro das duas principais questões da investigação levantadas para este estudo epidemiológico.



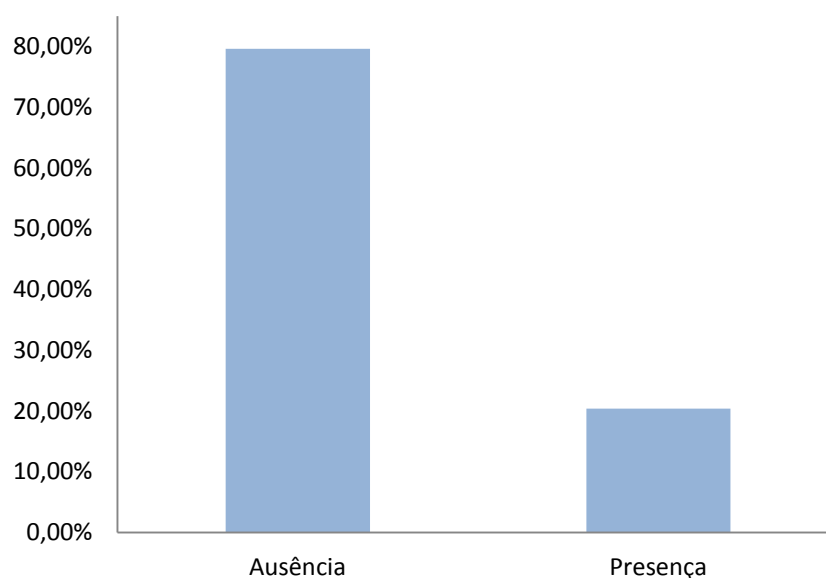
### 3.1. Prevalência de Anomalias Dentárias na Amostra Total de CII/2

#### 3.1.1. Inclusão canina maxilar por palatino

Nos 137 indivíduos observados, 28 (20.4%) apresentavam inclusão canina por palatino (Tabela IV.2 e Figura IV.2) no total de 33 dentes. A inclusão era bilateral em cinco pacientes (3.6%), unilateral direita em 12 (8.8%) e em 11 casos (8.0%) unilateral esquerda (Tabela IV.3).

**Tabela IV.2** - Prevalência da inclusão do canino por palatino e respectivos intervalos de confiança a 95%.

Inclusão canina por palatino	n	Percentagem (%)	IC a 95%
Ausência	109	79.6%	[71.7%; 85.8%]
Presença	28	20.4%	[14.0%; 28.2%]
<b>Total</b>	<b>137</b>	<b>100.0%</b>	



**Figura IV.2** – Distribuição dos indivíduos segundo a inclusão canina por palatino.

**Tabela IV.3** – Prevalência da inclusão canina por palatino e respectivos intervalos de confiança a 95%.

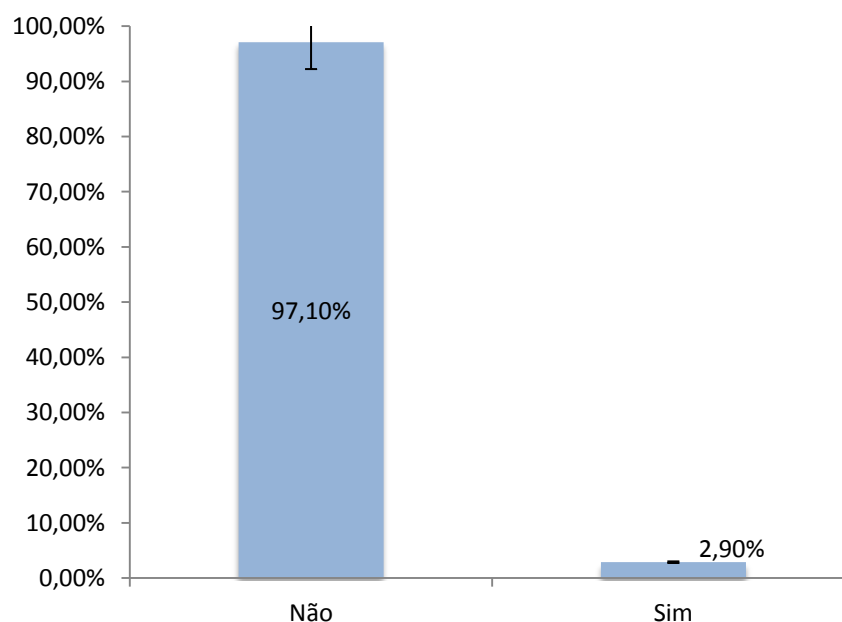
Inclusão canina por palatino	n	Percentagem (%)	IC a 95%
Ausência	109	79.6%	[71.7%; 85.8%]
13	12	8.8%	[4.8%; 15.1%]
23	11	8.0%	[4.3%; 14.2%]
Ambos	5	3.6%	[1.4%; 8.7%]
<b>Total</b>	<b>137</b>	<b>100.0%</b>	

### 3.1.2. Inclusão de outros dentes

Excetuando a inclusão canina superior por palatino e a inclusão do terceiro molar foi encontrada a inclusão de outros dentes em quatro indivíduos (2.9% da amostra estudada) no total de cinco dentes (Tabela IV.4 e Figura IV.3). Os dentes inclusos eram três caninos inferiores, um primeiro pré-molar inferior e um segundo pré-molar inferior.

**Tabela IV.4** – Prevalência da inclusão de outro dente e respectivos intervalos de confiança a 95%.

Inclusão de outro dente	n	Percentagem (%)	IC a 95%
Ausência	133	97.1%	[92.2%; 99.1%]
Presença	4	2.9%	[0.9%; 7.8%]
Total	137	100.0%	



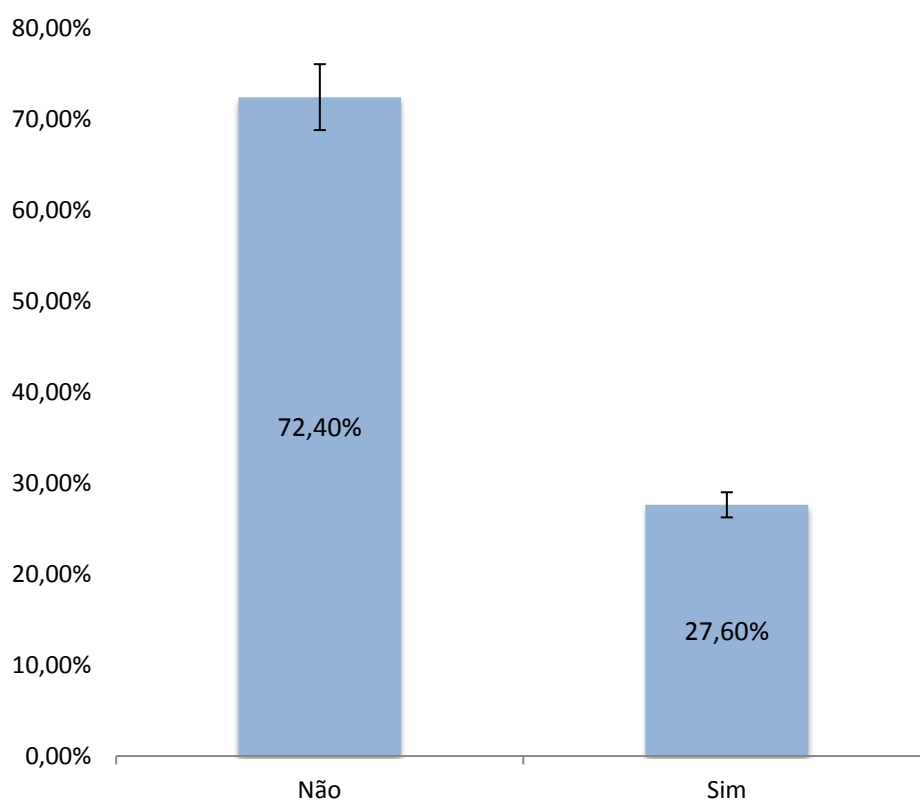
**Figura IV.3** – Distribuição dos indivíduos segundo a inclusão de outro dente.

### 3.1.3. Agenesia de terceiros molares

Em 14 pacientes não foi possível confirmar a origem da ausência de terceiros molares. Assim, dos 123 indivíduos em que os registros eram conclusivos, 34 (27.6%) apresentavam hipodontia de pelo menos um terceiro molar (Tabela IV.5 e Figura IV.4). Nestes 34 indivíduos contabilizou-se um total de 80 agenesias de terceiros molares cuja distribuição está representada na Tabela IV.6.

**Tabela IV.5** – Prevalência da agenesia de terceiros molares e respectivos intervalos de confiança a 95%.

Agenesias de terceiros molares	n	Porcentagem (%)	IC a 95%
Ausência	89	72.4%	[63.4%; 79.9%]
Presença	34	27.6%	[20.1%; 36.6%]
Total	123	100.0%	



**Figura IV.4** – Distribuição dos indivíduos segundo existência de agenesias de terceiros molares.

**Tabela IV.6** – Prevalência da agenesia de terceiros molares.

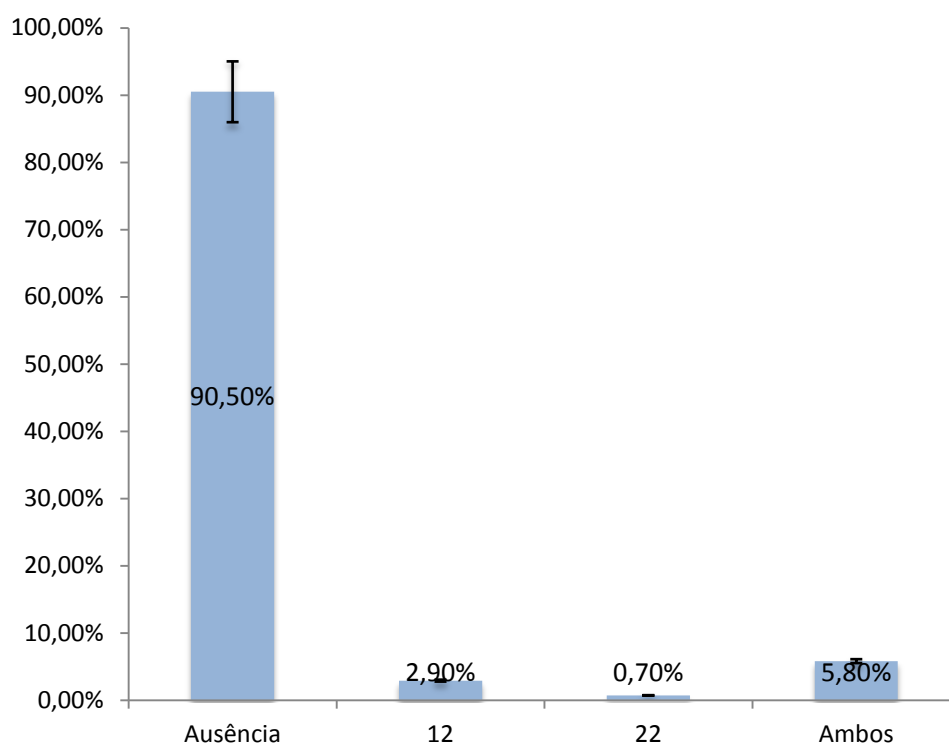
<b>Tipo agenesia de terceiros molares</b>	<b>n</b>	<b>Percentagem (%)</b>
18	0	0.00%
28	2	5.88%
38	2	5.88%
48	6	17.65%
18,28	4	11.76%
18,38	1	2.94%
18,48	0	0.00%
28,38	0	0.00%
28,48	0	0.00%
38,48	5	14.71%
18, 28, 38	1	2.94%
18, 38, 48	2	5.88%
28, 38, 48	3	8.82%
18,28,38,48	8	23.53%
<b>Total</b>	<b>34</b>	<b>100.00%</b>

#### 3.1.4. Agenesia de incisivos laterais superiores

No total da amostra estudada foram encontrados 13 indivíduos (9.5%) que apresentavam agenesia de um ou mais incisivos laterais superiores, no total de 21 dentes. A agenesia era bilateral em oito pacientes (5.8%), unilateral direita em quatro pacientes (2.9%) e só um caso apresentava agenesia unilateral esquerda (Tabela IV.7 e Figura IV.5).

**Tabela IV.7** – Prevalência segundo a agenesia de incisivos laterais superiores e respectivos intervalos de confiança.

<b>Agenesia de incisivos laterais superiores</b>	<b>n</b>	<b>Percentagem (%)</b>	<b>IC a 95%</b>
<b>Ausência</b>	124	90.5%	[80.0%; 94.4%]
<b>12</b>	4	2.9%	[0.9%; 7.8%]
<b>22</b>	1	0.7%	[0.02%; 4.0%]
<b>Ambos</b>	8	5.8%	[2.6%; 11.1%]
<b>Total</b>	137	100.0%	



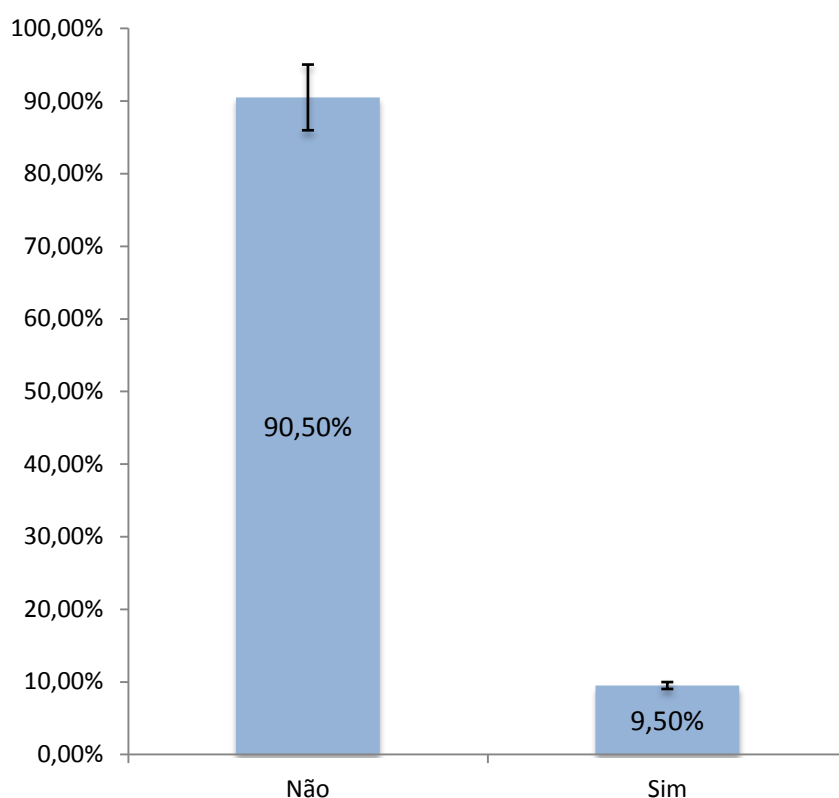
**Figura IV.5** – Distribuição dos indivíduos segundo as agenesias de incisivos laterais superiores.

### 3.1.5. Agenesia de outros dentes

Para além da agenesia de terceiros molares e de incisivos laterais superiores já descrita, foi diagnosticada a agenesia de outras peças dentárias em 13 indivíduos, o que corresponde a 9.5% da amostra examinada (Tabela IV.8 e Figura IV.6). Nestes 13 indivíduos foi contabilizada a agenesia de 28 dentes, mais concretamente um incisivo inferior, oito segundos pré-molares inferiores direitos, seis segundos pré-molares inferiores esquerdos, 11 segundos pré-molares superiores, cinco direitos e seis esquerdos, e um primeiro pré-molar inferior direito e esquerdo.

**Tabela IV.8** – Prevalência da agenesia de outros dentes e respetivos intervalos de confiança a 95%.

Agenesia de outro dente	n	Percentagem (%)	IC a 95%
Ausência	124	90.5%	[84.0%; 94.6%]
Presença	13	9.5%	[5.4%; 16.0%]
Total	137	100.0%	



**Figura IV.6** – Distribuição dos indivíduos segundo as agenesias de outro dente.

### 3.1.6. Agenesia dentária total

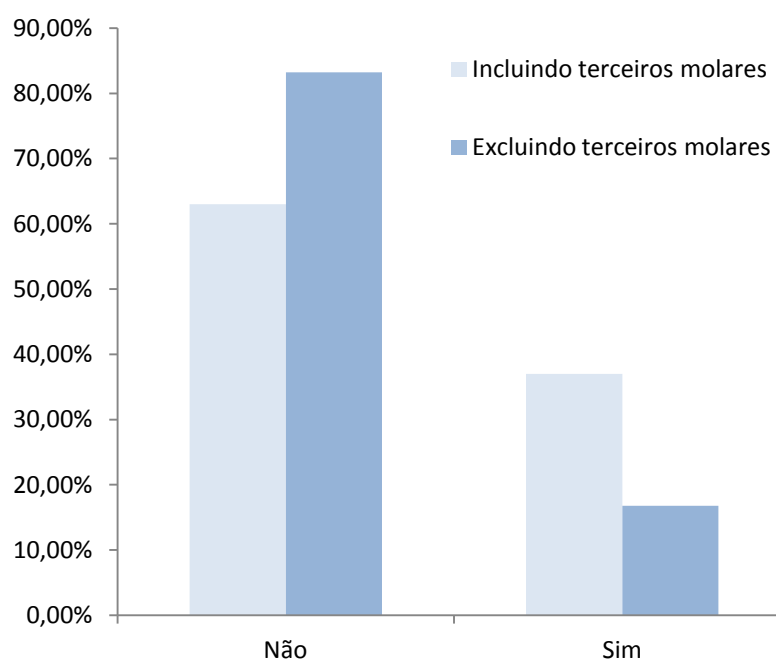
Nos 137 indivíduos observados, 23 (16.8 %) apresentavam agenesia de pelo menos um dente quando não considerados os terceiros molares (Tabela IV.9 e Figura IV.7). Quando incluídos os terceiros molares verificou-se uma prevalência de 37 % de agenesia dentária total (Tabela IV.10 e Figura IV.7).

**Tabela IV.9** – Prevalência da agenesia dentária total excluindo terceiros molares e respectivos intervalos de confiança.

Agnesias dentárias excluindo terceiros molares	n	Percentagem (%)	IC a 95%
Ausência	114	83.2%	[75.9%; 89.0%]
Presença	23	16.8%	[10.9%; 24.1%]
Total	137	100.0%	

**Tabela IV.10** – Prevalência da agenesia dentária total incluindo terceiros molares e respectivos intervalos de confiança.

Agenesia dentária incluindo terceiros molares					
		n	%	Prevalência (%)	IC a 95%
<b>Valid</b>	Não	80	58.4	63.0	[54.0%; 71.4%]
	Sim	47	34.3	37.0	[28.6%; 46.0%]
	Total	127	92.7	100.0	
<b>Missing</b>	NA	10	7.3		
<b>Total</b>		137	100.0		

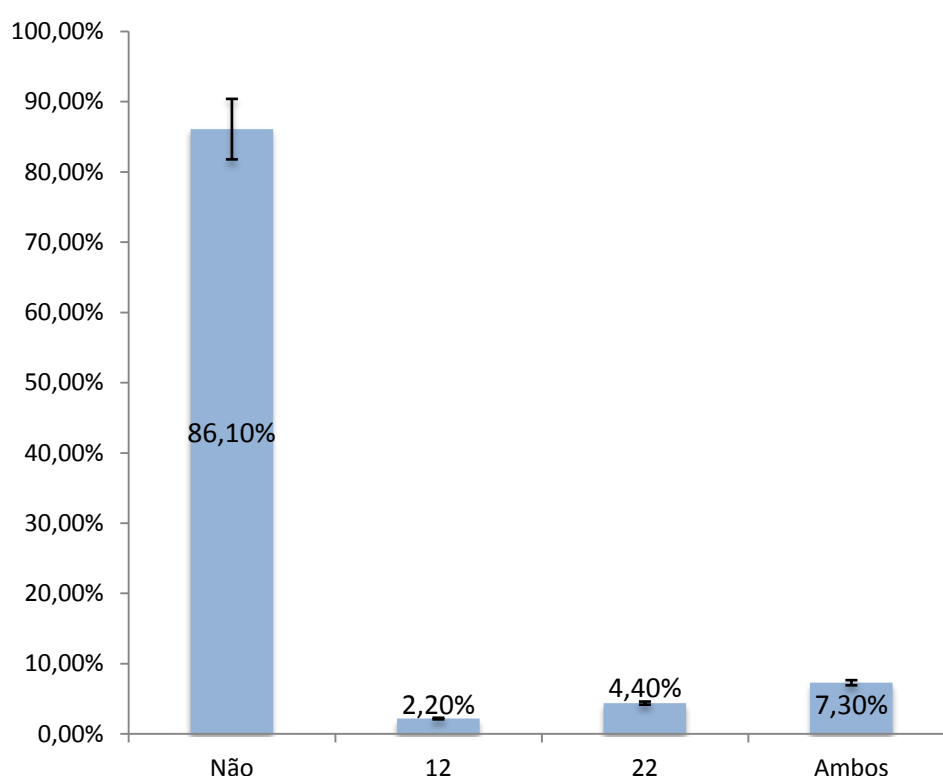
**Figura IV.7** – Distribuição dos indivíduos segundo a agenesia dentária total, com e sem terceiros molares incluídos.

### 3.1.7. Microdontia do incisivo lateral superior

A existência de pelo menos um incisivo lateral superior microdôntico foi registrada em 19 (13.9%) dos indivíduos estudados. A microdontia era bilateral em dez indivíduos, unilateral direita em três e unilateral esquerda em seis indivíduos, o que representa um total de 29 incisivos laterais superiores com alterações morfológicas (Tabela IV.11 e Figura IV.8).

**Tabela IV.11** – Prevalência da microdontia dos incisivos laterais superiores e respectivos intervalos de confiança.

Microdontia dos incisivos laterais superiores	N	Percentagem (%)	IC a 95%
Ausência	118	86.1%	[78.9%; 91.2%]
12	3	2.2%	[0.45%; 6.3%]
22	6	4.4%	[1.6%; 9.3%]
Ambos	10	7.3%	[3.6%; 13.0%]
Total	137	100.0%	



**Figura IV.8** – Distribuição dos indivíduos segundo a microdontia de incisivos laterais superiores

### 3.1.8. Transposições dentárias e dentes supranumerários

Dos 137 indivíduos avaliados nenhum apresentou transposições dentárias nem dentes supranumerários.

### 3.1.9. Presença de anomalias dentárias

Dos 137 indivíduos integrados neste projeto de investigação, 75 apresentava pelo menos uma anomalia dentária. Nesta avaliação, sete foram considerados “missings” pois



nestes casos havia incerteza em relação à origem da ausência de terceiros molares. Em mais de metade dos 130 casos avaliados, mais concretamente em 57.7% dos casos, foi possível diagnosticar a existência de pelo menos uma anomalia dentária (Tabela IV.12).

**Tabela IV.12** – Prevalência da presença de pelo menos uma anomalia dentária e respetivos intervalos de confiança a 95%.

Presença de anomalias dentárias					
		n	%	Prevalência (%)	IC a 95%
<b>Valid</b>	Não	55	40.1	42.3	[33.8%; 51.3%]
	Sim	75	54.7	57.7	[48.7%; 66.2%]
	Total	130	94.9	100.0	
<b>Missing</b>	NA	7	5.1		
<b>Total</b>		137	100.0		

### 3.2. Comparação da Prevalência de Anomalias Dentárias entre Grupos

#### 3.2.1. Inclusão canina maxilar por palatino

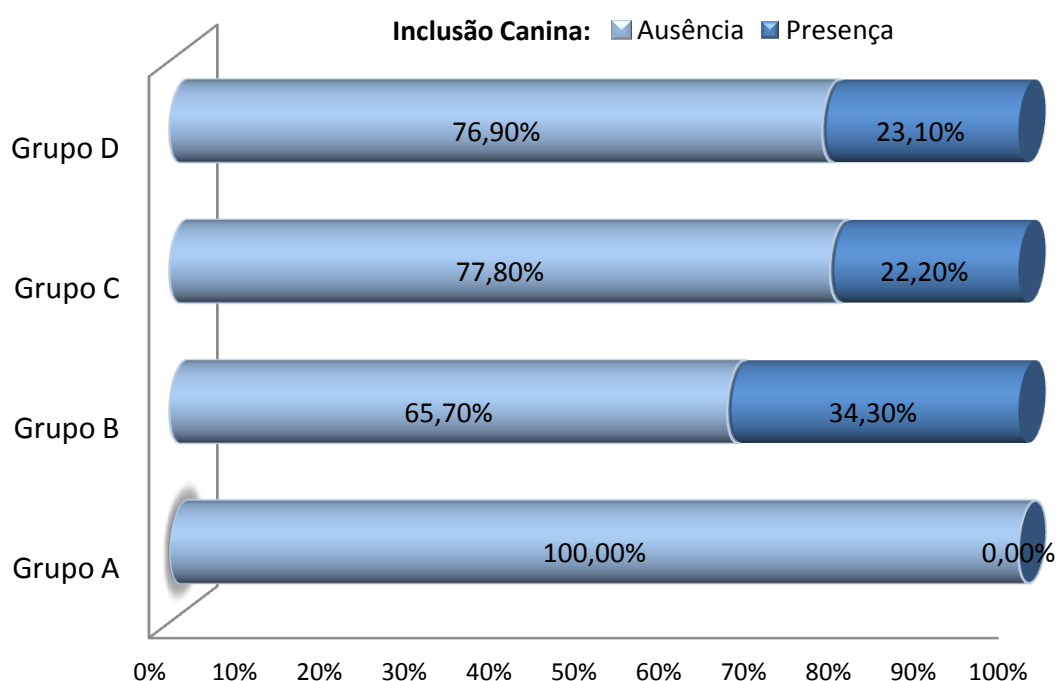
Na Tabela IV.13 está representada a distribuição da inclusão canina superior por palatino por grupo. Verifica-se que das 28 inclusões palatinas nenhuma foi encontrada no Grupo A, 82.1% ocorreram no Grupo B, 7.1% no Grupo C e 10.7% no Grupo D.

Para avaliar a associação entre a inclusão canina e o grupo foi efetuado um teste do qui-quadrado ( $\chi^2=20.353^{\dagger}$ , gl=3, valor p <0.05) tendo-se verificado a existência de uma associação estatisticamente significativa entre a inclusão canina e o grupo. Esta associação pode ser devida ao facto de o Grupo A não registar qualquer inclusão canina. O grupo que apresenta uma maior prevalência de inclusão canina é o Grupo B, em que 34.3% dos indivíduos que constituem este grupo apresentam a inclusão de pelo menos um canino. Este resultado encontra-se ilustrado no gráfico da Figura IV.9.

<sup>†</sup> 2 células (25%) têm um valor esperado menor do que 5. O valor esperado mínimo é de 1.84.

**Tabela IV.13 – Inclusão canina superior por palatino vs Grupo.**

		Grupo					
		Grupo A	Grupo B	Grupo C	Grupo D	Total	
ICP	Ausência	n	48	44	7	10	109
		% segundo a ICP	44.0%	40.4%	6.4%	9.2%	100.0%
		% segundo o Grupo	100.0%	65.7%	77.8%	76.9%	79.6%
		% do Total	35.0%	32.1%	5.1%	7.3%	79.6%
	Presença	n	0	23	2	3	28
		% segundo a ICP	.0%	82.1%	7.1%	10.7%	100.0%
		% segundo o Grupo	.0%	34.3%	22.2%	23.1%	20.4%
		% do Total	.0%	16.8%	1.5%	2.2%	20.4%
Total	n	48	67	9	13	137	
	% segundo a ICP	35.0%	48.9%	6.6%	9.5%	100.0%	
	% segundo o Grupo	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	
	% do Total	35.0%	48.9%	6.6%	9.5%	100.0%	



**Figura IV.9 – Distribuição segundo o grupo e segundo a inclusão canina.**

3.2.2. *Inclusão de outros dentes*

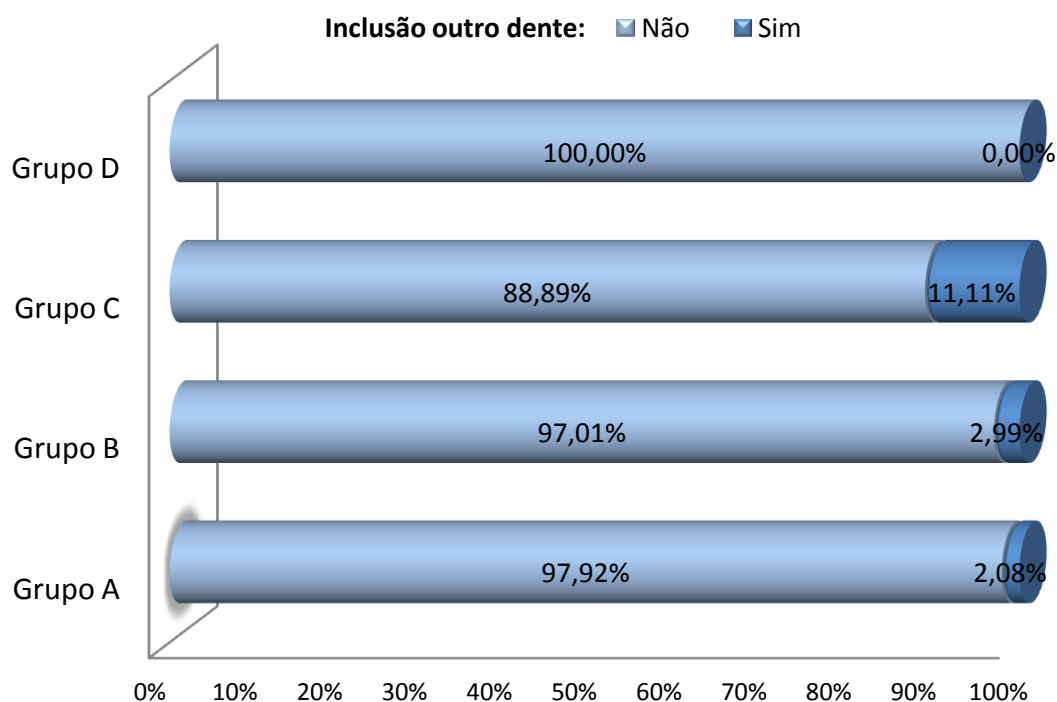
A partir da Tabela IV.14 verifica-se que, das quatro inclusões observadas, excluindo as inclusões de caninos superiores e as inclusões de terceiros molares; 25% (1) ocorreram no Grupo A, 50% no Grupo B e 25% no Grupo C.

**Tabela IV.14** – Inclusão de outro dente vs Grupo.

		Grupo					
			Grupo A	Grupo B	Grupo C	Grupo D	Total
Inclusão de outro dente	Ausência	n	47	65	8	13	133
		% segundo outras inclusões	35.3%	48.9%	6.0%	9.8%	100.0%
		% segundo o Grupo	97.9%	97.0%	88.9%	100.0%	97.1%
		% do Total	34.3%	47.4%	5.8%	9.5%	97.1%
	Presença	n	1	2	1	0	4
		% segundo outras inclusões	25.0%	50.0%	25.0%	.0%	100.0%
		% segundo o Grupo	2.1%	3.0%	11.1%	.0%	2.9%
		% do Total	.7%	1.5%	.7%	.0%	2.9%
Total	n	48	67	9	13	137	
	% segundo outras inclusões	35.0%	48.9%	6.6%	9.5%	100.0%	
	% segundo o Grupo	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	
	% do Total	35.0%	48.9%	6.6%	9.5%	100.0%	

Para avaliar a associação entre a Inclusão de outro dente e o grupo, foi efetuado um teste do qui-quadrado ( $\chi^2=2.641^\dagger$ , gl=6, valor  $p> 0.05$ ) pelo que poderá não existir uma associação significativa entre a inclusão de outro dente e o grupo. No entanto, o teste não é conclusivo devido à escassez de resultados na inclusão de outros dentes. Este resultado encontra-se ilustrado no gráfico da Figura IV.10.

<sup>†</sup> 4 células (50.0%) têm um valor esperado menor do que 5. O valor esperado mínimo é de 0.26.



**Figura IV.10** – Distribuição segundo o grupo e segundo a inclusão de outro dente.

### 3.2.3. Total de inclusão dentária (exceto de terceiros molares)

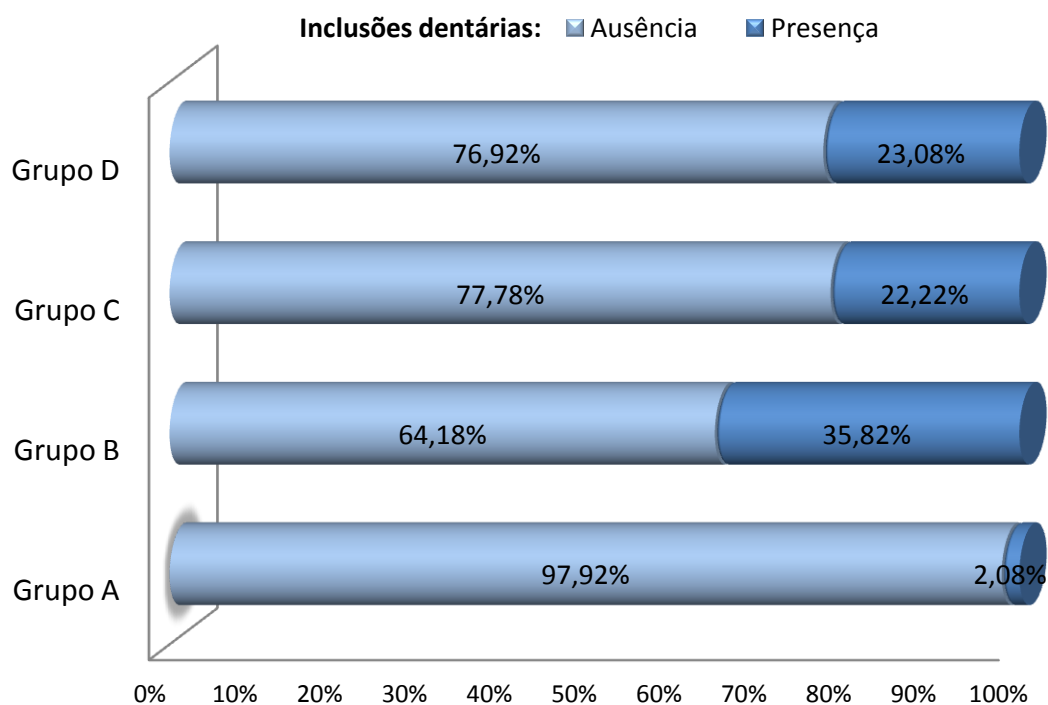
Da análise da Tabela IV.15, é possível constatar que dos 30 indivíduos com inclusão de um ou mais dentes, 3.3% ocorreram no Grupo A, 80% no Grupo B, 6.7% no Grupo C e 10% no Grupo D. Pode-se ainda destacar que a maioria dos indivíduos do Grupo A não apresenta inclusão dentária, tendo-se apenas observado um caso, mais concretamente um segundo pré-molar inferior esquerdo.

Para avaliar a associação entre a inclusão dentária e o grupo, recorreu-se ao teste do qui-quadrado ( $\chi^2=18.624^{\S}$ ,  $gl=3$ , valor  $p < 0.05$ ) tendo-se verificado a existência de uma associação estatisticamente significativa entre a inclusão e o grupo. Esta associação deve-se ao facto de o Grupo A estar associado a ausências de inclusão e o Grupo B estar fortemente associado à presença de inclusão. Este resultado encontra-se ilustrado no gráfico da Figura IV.11.

<sup>§</sup> 2 células (25%) têm um valor esperado menor do que 5. O valor esperado mínimo é de 1.97.

**Tabela IV.15 – Total de inclusão vs Grupo.**

		Grupo					
			Grupo A	Grupo B	Grupo C	Grupo D	Total
Inclusão dentária	Ausência	n	47	43	7	10	107
		% segundo Inclusões	43.9%	40.2%	6.5%	9.3%	100.0%
		% segundo Grupo	97.9%	64.2%	77.8%	76.9%	78.1%
		% do Total	34.3%	31.4%	5.1%	7.3%	78.1%
	Presença	n	1	24	2	3	30
		% segundo Inclusões	3.3%	80.0%	6.7%	10.0%	100.0%
		% segundo Grupo	2.1%	35.8%	22.2%	23.1%	21.9%
		% do Total	.7%	17.5%	1.5%	2.2%	21.9%
Total	n	48	67	9	13	137	
	% segundo Inclusões	35.0%	48.9%	6.6%	9.5%	100.0%	
	% segundo Grupo	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	
	% do Total	35.0%	48.9%	6.6%	9.5%	100.0%	

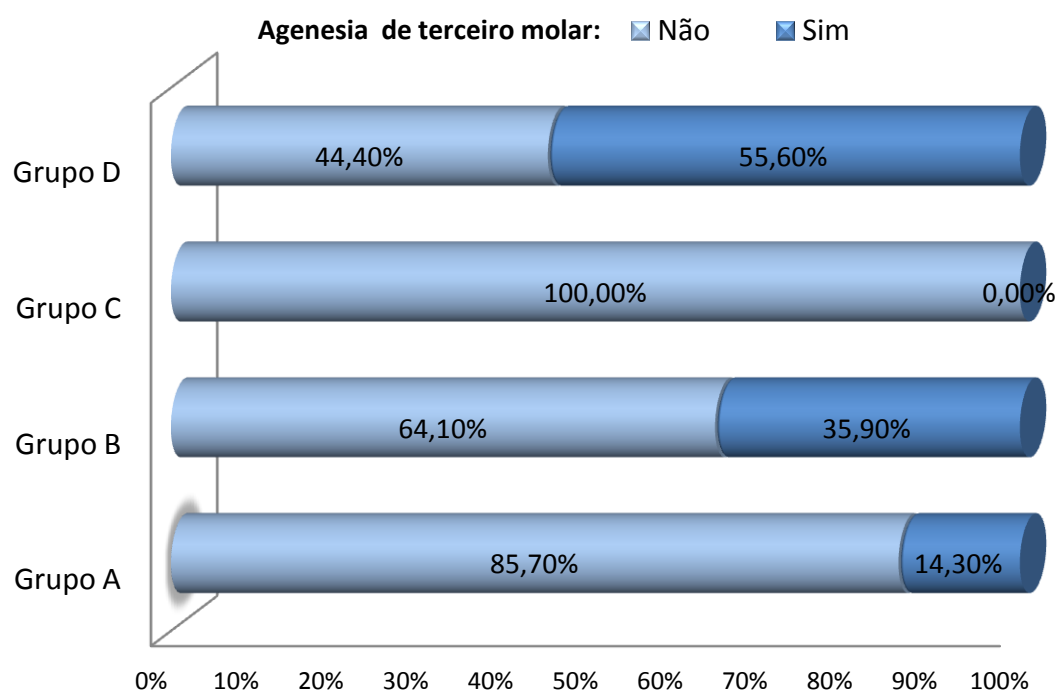
**Figura IV.11 – Distribuição segundo o grupo e segundo a inclusão dentária.**

3.2.4. *Agenesia de terceiros molares*

A partir da Tabela IV.16 verifica-se que das 34 ocorrências de agenesias de terceiros molares 17.6% ocorreram no Grupo A, 67.6% no Grupo B, 0% no Grupo C e 14.7% no Grupo D.

**Tabela IV.16** – Agenesia de terceiros molares vs Grupo.

		Grupo					
		Grupo A	Grupo B	Grupo C	Grupo D	Total	
Agenesias de terceiros molares	Ausência	n	36	41	8	4	89
		% segundo agenesia 3ºM	40.4%	46.1%	9.0%	4.5%	100.0%
		% segundo Grupo	85.7%	64.1%	100.0%	44.4%	72.4%
		% do Total	29.3%	33.3%	6.5%	3.3%	72.4%
	Presença	n	6	23	0	5	34
		% segundo agenesia 3ºM	17.6%	67.6%	.0%	14.7%	100.0%
		% segundo Grupo	14.3%	35.9%	.0%	55.6%	27.6%
		% do Total	4.9%	18.7%	.0%	4.1%	27.6%
Total	n	42	64	8	9	123	
	% segundo agenesia 3ºM	34.1%	52.0%	6.5%	7.3%	100.0%	
	% segundo Grupo	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	
	% do Total	34.1%	52.0%	6.5%	7.3%	100.0%	

**Figura IV.12** – Distribuição segundo o grupo e segundo a agenesia de terceiros molares.

Para avaliar a associação entre a agenesia de terceiros molares e o grupo foi efetuado um teste do qui-quadrado ( $\chi^2=12.510^{**}$ , gl=3, valor p <0.05) verificando-se a existência de uma associação estatisticamente significativa entre a agenesia de terceiros molares e o grupo. Esta associação deve-se ao facto de o Grupo A e o Grupo C estarem fortemente associados à ausência de agenesia de terceiros molares. Este resultado encontra-se ilustrado no gráfico da Figura IV.12.

### 3.2.5. Agenesia de outros dentes (exceto incisivos laterais superiores)

Para além da agenesia do terceiro molar e da agenesia do incisivo lateral superior, esta característica agrupada no Grupo D, verificou-se a ocorrência de 13 agenesias de outros dentes, dos quais, como se verifica na Tabela IV.17, 15.4% ocorreram no Grupo A, 61.5% no Grupo B, 0% no Grupo C e 23.1% no Grupo D.

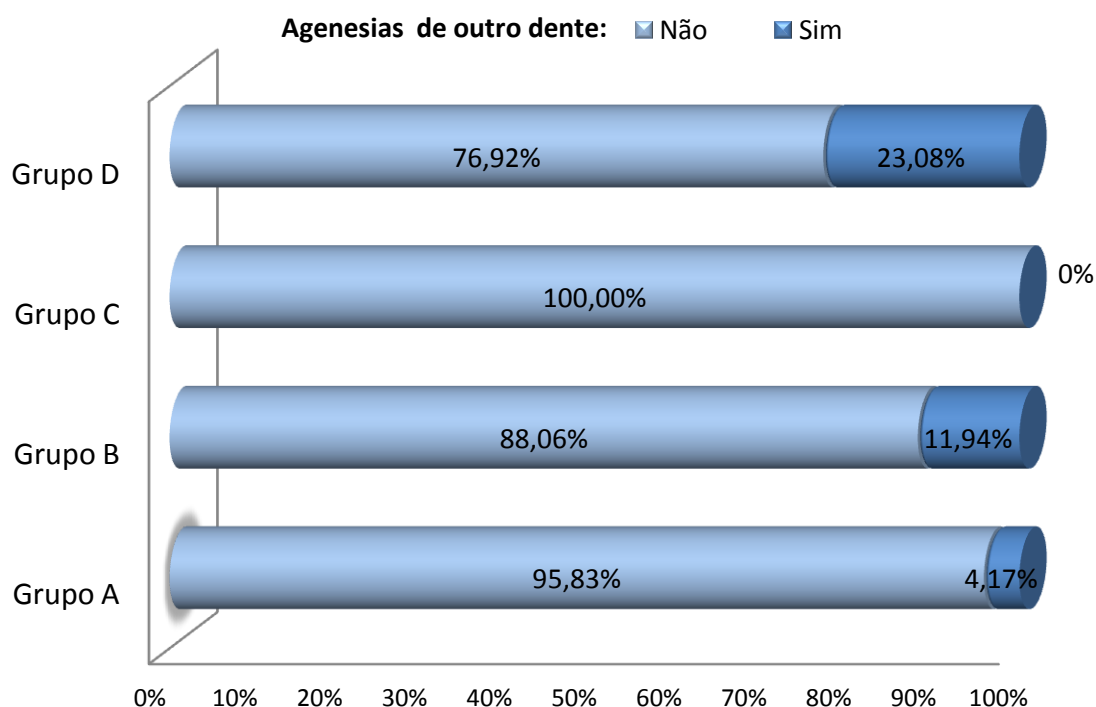
**Tabela IV.17 – Agenesia de outro dente vs Grupo.**

			Grupo				
			Grupo A	Grupo B	Grupo C	Grupo D	Total
Agenesia de outro dente	Ausência	n	46	59	9	10	124
		% segundo agenesia outro dente	37.1%	47.6%	7.3%	8.1%	100.0%
		% segundo Grupo	95.8%	88.1%	100.0%	76.9%	90.5%
		% do Total	33.6%	43.1%	6.6%	7.3%	90.5%
	Presença	n	2	8	0	3	13
		% segundo agenesia outro dente	15.4%	61.5%	.0%	23.1%	100.0%
		% segundo Grupo	4.2%	11.9%	.0%	23.1%	9.5%
		% do Total	1.5%	5.8%	.0%	2.2%	9.5%
Total	n	48	67	9	13	137	
	% segundo agenesia outro dente	35.0%	48.9%	6.6%	9.5%	100.0%	
	% segundo Grupo	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	
	% do Total	35.0%	48.9%	6.6%	9.5%	100.0%	

Para avaliar a associação entre a agenesia de outros dentes e o grupo foi efetuado um teste do qui-quadrado ( $\chi^2=5.790^{++}$ , gl=3, valor p > 0.05) segundo a qual parece não existir associação estatisticamente significativa entre a agenesia de outro dente e o grupo. Este resultado encontra-se ilustrado no gráfico da Figura IV.13.

\*\* 2 células (25%) têm um valor esperado menor do que 5. O valor esperado mínimo é de 2.21.

++ 2 células (25%) têm um valor esperado menor do que 5. O valor esperado mínimo é de 2.21.



**Figura IV.13** – Distribuição segundo o grupo e a agenesia de outros dentes.

### 3.2.6. Total de agnesias (exceto incisivos laterais superiores)

A partir da Tabela IV.18 verifica-se que, das 40 ocorrências de agenesia de pelo menos um dente, excluindo a agenesia de incisivos laterais superiores, 20% ocorreram no Grupo A, 65% no Grupo B, 0% no Grupo C e 15% no Grupo D.

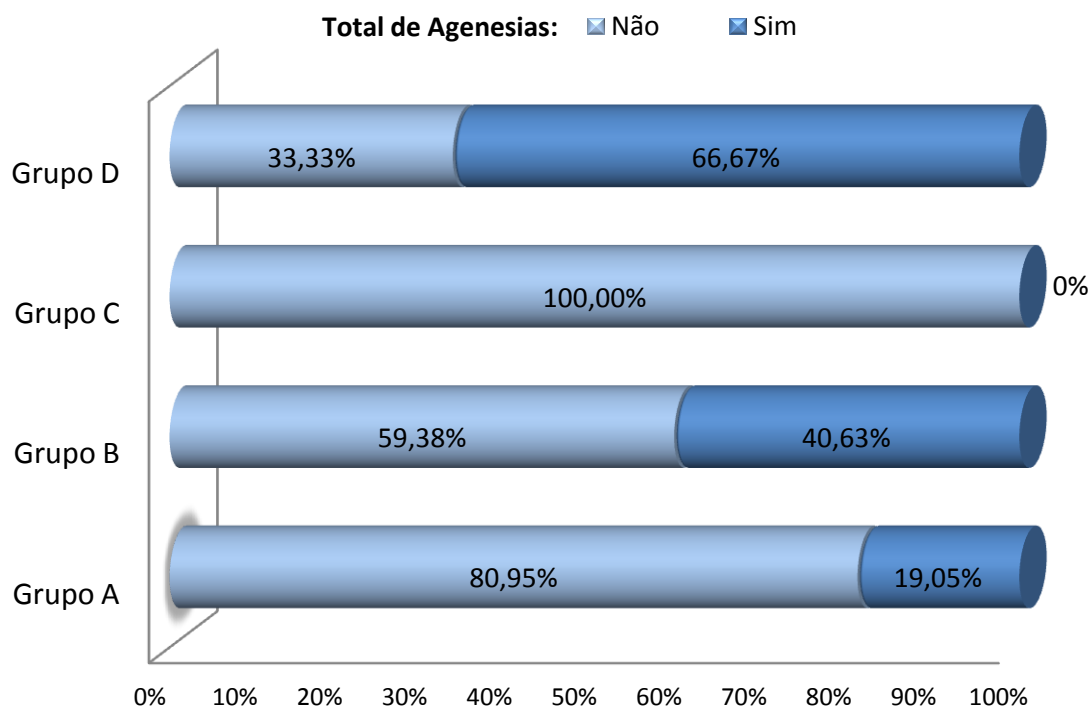
Para avaliar a associação entre as agnesias e o grupo foi efetuado um teste do qui-quadrado ( $\chi^2=14.027^{**}$ , gl=3, valor p <0.05) donde se conclui que existe associação estatisticamente significativa entre as agnesias e o grupo. Esta associação justifica-se por existir uma forte relação do Grupo B e do Grupo D com a agenesia dentária. Este resultado encontra-se ilustrado no gráfico da Figura IV.14.

<sup>\*\*</sup> 2 células (25%) têm um valor esperado menor do que 5. O valor esperado mínimo é de 2.21.



**Tabela IV.18** – Total de agências (exceto incisivos laterais superiores) vs Grupo.

			Grupo				
			Grupo A	Grupo B	Grupo C	Grupo D	Total
Total	Ausência	n	34	38	8	3	83
Agencias		% segundo Agencias	41.0%	45.8%	9.6%	3.6%	100.0%
		% segundo Grupo	81.0%	59.4%	100.0%	33.3%	67.5%
		% do Total	27.6%	30.9%	6.5%	2.4%	67.5%
	Presença	n	8	26	0	6	40
		% segundo Agencias	20.0%	65.0%	.0%	15.0%	100.0%
		% segundo Grupo	19.0%	40.6%	.0%	66.7%	32.5%
		% do Total	6.5%	21.1%	.0%	4.9%	32.5%
Total		n	42	64	8	9	123
		% segundo Agencias	34.1%	52.0%	6.5%	7.3%	100.0%
		% segundo Grupo	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
		% do Total	34.1%	52.0%	6.5%	7.3%	100.0%

**Figura IV.14** – Distribuição segundo o grupo e segundo o total de agências.

### 3.2.7. Microdontia do incisivo lateral superior

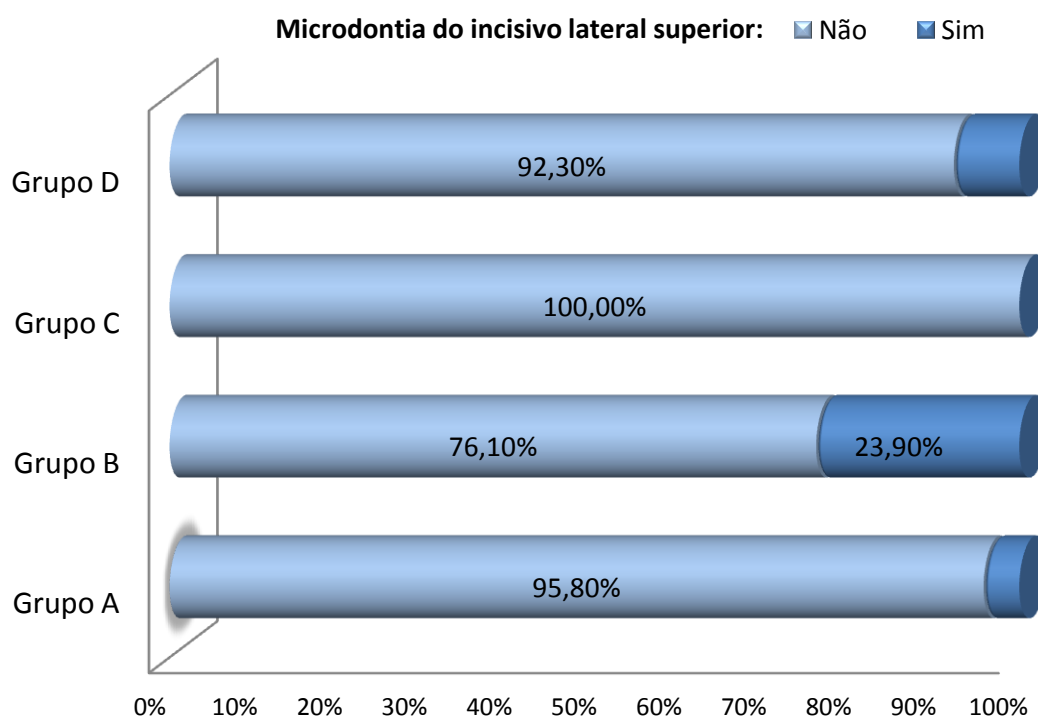
Das 19 ocorrências de pelo menos um incisivo lateral superior microdôntico, é possível verificar na Tabela IV.19 que 10.5% das ocorrências se verificaram no Grupo A, 84.2% no grupo B e 5.3% no Grupo D. Não se verificou nenhuma anomalia dentária deste tipo no Grupo C.

**Tabela IV.19 – Microdontia do incisivo lateral superior vs Grupo.**

		Grupo				
		Grupo A	Grupo B	Grupo C	Grupo D	Total
Microdontia do incisivo lateral sup.	Ausência n	46	51	9	12	118
	% segundo Microdontia	39,0%	43.2%	7.6%	10.2%	100.0%
	% segundo Grupo	95,8%	76.1%	100.0%	92.3%	86.1%
	% do Total	33,6%	37.2%	6.6%	8.8%	86.1%
	Presença n	2	16	0	1	19
	% segundo Microdontia	10,5%	84.2%	.0%	5.3%	100.0%
	% segundo Grupo	4,2%	23.9%	.0%	7.7%	13.9%
	% do Total	6,5%	21.1%	.0%	4.9%	32.5%
	Total n	48	67	9	13	137
	% segundo Microdontia	35,0%	48.9%	6.6%	9.5%	100.0%
	% segundo Grupo	100,0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
	% do Total	35,0%	48.9%	6.6%	9.5%	100.0%

Para avaliar a associação entre a microdontia do incisivo lateral superior e o grupo foi efetuado um teste do qui-quadrado ( $\chi^2=11.269^{§§}$ . gl=3. valor  $p < 0.05$ ), pelo que existe associação estatisticamente significativa entre as alterações morfológicas do incisivo lateral superior e o grupo. Este resultado encontra-se ilustrado no gráfico da Figura IV.15. A importante prevalência deste tipo de anomalia no grupo B parece justificar a associação encontrada.

<sup>§§</sup> 2 células (25,0%) têm um valor esperado menor do que 5. O valor esperado mínimo é de 1,25..



**Figura IV.15** – Distribuição segundo o grupo e segundo a microdontia do incisivo lateral superior.

### 3.2.8. Presença de anomalias dentárias

A avaliação da distribuição segundo cada um dos grupos da existência de pelo menos uma anomalia dentária foi feita em três categorias:

Anomalias Dentárias I – Presença de pelo menos uma de todas as anomalias dentárias estudadas.

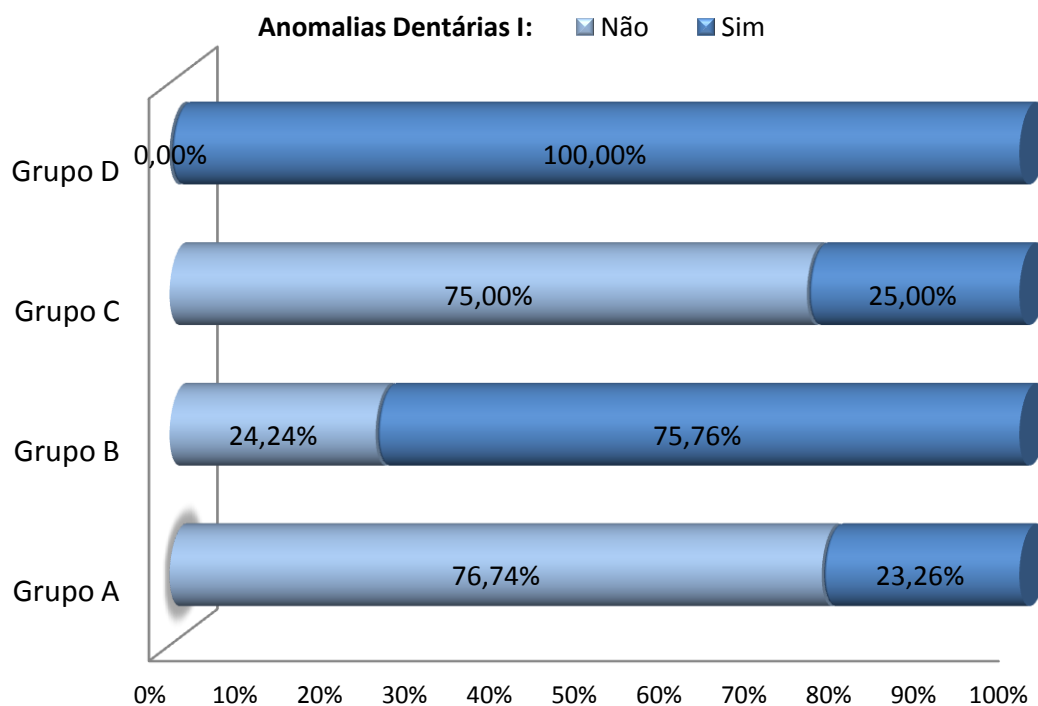
Anomalias Dentárias II – Presença de pelo menos uma de todas as anomalias dentárias estudadas, exceto agenesias de incisivos laterais superiores.

Anomalias Dentárias III – Presença de pelo menos uma de todas as anomalias dentárias estudadas, exceto agenesia de incisivos laterais superiores e inclusão canina por palatino.

A partir da Tabela IV.20 verifica-se que das 75 ocorrências de Anomalias Dentárias I 13.3% ocorreram no Grupo A, 66.7% no Grupo B, 2.7% no Grupo C e 17.3% no Grupo D.

**Tabela IV.20 – Anomalias Dentárias I vs Grupo.**

		Grupo					
			Grupo A	Grupo B	Grupo C	Grupo D	Total
Anomalias Dentárias I	Ausência	n	33	16	6	0	55
		% segundo anomalias dent. I	60.0%	29.1%	10.9%	.0%	100.0%
		% segundo Grupo	76.7%	24.2%	75.0%	.0%	42.3%
		% do Total	25.4%	12.3%	4.6%	.0%	42.3%
	Presença	n	10	50	2	13	75
		% segundo anomalias dent. I	13.3%	66.7%	2.7%	17.3%	100.0%
		% segundo Grupo	23.3%	75.8%	25.0%	100.0%	57.7%
		% do Total	7.7%	38.5%	1.5%	10.0%	57.7%
Total	n	43	66	8	13	130	
	% segundo anomalias dent. I	33.1%	50.8%	6.2%	10.0%	100.0%	
	% segundo Grupo	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	
	% do Total	33.1%	50.8%	6.2%	10.0%	100.0%	

**Figura IV.16 – Distribuição segundo o grupo e segundo a presença de Anomalias Dentárias I.**

Para avaliar a associação entre este tipo de anomalias e o grupo foi efetuado um teste do qui-quadrado ( $\chi^2=42.752^{***}$ , gl=3, valor  $p < 0.05$ ) que permite concluir que existe associação estatisticamente significativa entre a presença de pelo menos uma anomalia dentária estudada e o grupo. Este resultado encontra-se ilustrado no gráfico da Figura IV.16.

Na Tabela IV.21 é possível verificar que das 70 ocorrências de Anomalias Dentárias II, onde não foi considerada a agenesia de incisivos laterais superiores, 14.3% ocorreram no Grupo A, 71.4% no Grupo B, 2.9% no Grupo C e 11.4% no Grupo D.

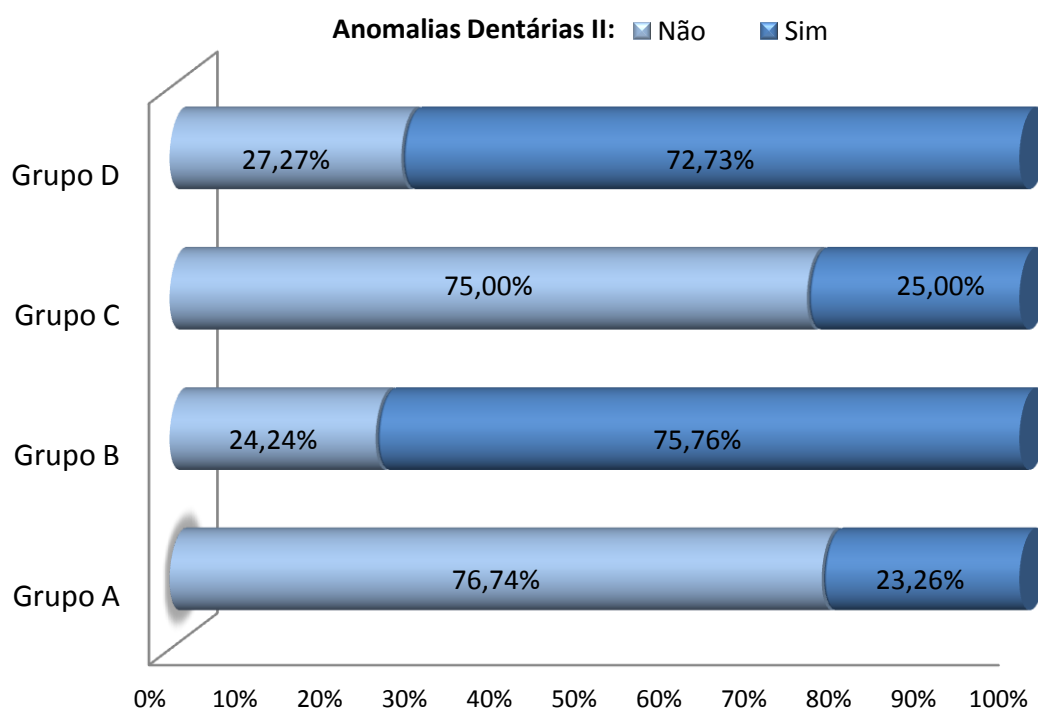
**Tabela IV.21 – Anomalias Dentárias II vs Grupo.**

		Grupo						
		Grupo A	Grupo B	Grupo C	Grupo D	Total		
Anomalias	Ausência	n	33	16	6	3	58	
Dentárias II		% segundo anomalias dent. II	56.9%	27.6%	10.3%	5.2%	100.0%	
		% segundo Grupo	76.7%	24.2%	75.0%	27.3%	45.3%	
		% do Total	25.8%	12.5%	4.7%	2.3%	45.3%	
	Presença	n	10	50	2	8	70	
			% segundo anomalias dent. II	14.3%	71.4%	2.9%	11.4%	100.0%
			% segundo Grupo	23.3%	75.8%	25.0%	72.7%	54.7%
			% do Total	7.8%	39.1%	1.6%	6.3%	54.7%
	Total	n	43	66	8	11	128	
		% segundo anomalias dent. II	33.6%	51.6%	6.3%	8.6%	100.0%	
		% segundo Grupo	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	
		% do Total	33.6%	51.6%	6.3%	8.6%	100.0%	

Para avaliar a associação entre este tipo de anomalia e o grupo foi efetuado um teste do qui-quadrado ( $\chi^2=33.258^{+++}$ , gl=3, valor  $p < 0.05$ ), pelo que existe associação estatisticamente significativa entre a presença das anomalias dentárias consideradas e o grupo. Este resultado encontra-se ilustrado no gráfico da Figura IV.17.

\*\*\* 2 células (25%) têm um valor esperado menor do que 5. O valor esperado mínimo é de 3.38.

+++ 3 células (37.5%) têm um valor esperado menor do que 5. O valor esperado mínimo é de 3.63.



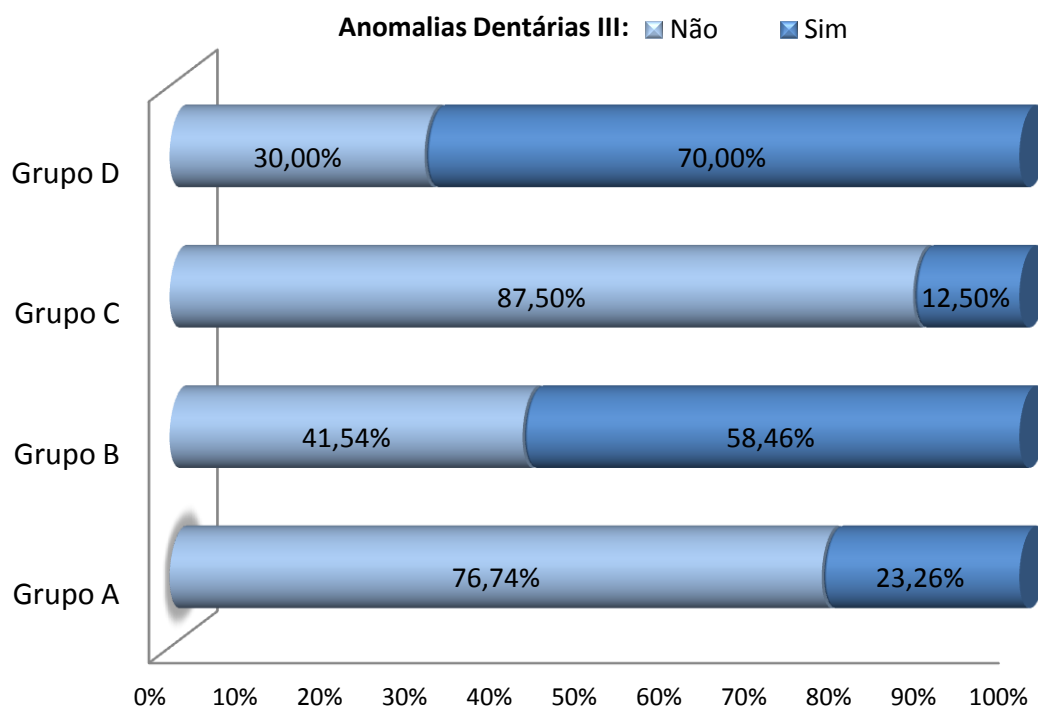
**Figura IV.17** - Distribuição segundo o grupo e segundo a presença de Anomalias Dentárias II.

A partir da Tabela IV.22, verifica-se que das 56 ocorrências de Anomalias Dentárias III, 17.9% ocorreram no Grupo A, 67.9% no Grupo B, 1.8% no Grupo C e 12.5% no Grupo D.

**Tabela IV.22** – Anomalias Dentárias III vs Grupo.

			Grupo				
			Grupo A	Grupo B	Grupo C	Grupo D	Total
Anomalias Dentárias III	Ausência	n	33	27	7	3	70
		% segundo anomalias dent. III	47.1%	38.6%	10.0%	4.3%	100.0%
		% segundo Grupo	76.7%	41.5%	87.5%	30.0%	55.6%
		% do Total	26.2%	21.4%	5.6%	2.4%	55.6%
	Presença	n	10	38	1	7	56
		% segundo anomalias dent. III	17.9%	67.9%	1.8%	12.5%	100.0%
		% segundo Grupo	23.3%	58.5%	12.5%	70.0%	44.4%
		% do Total	7.9%	30.2%	.8%	5.6%	44.4%
Total		n	43	65	8	10	126
		% segundo anomalias dent. III	34.1%	51.6%	6.3%	7.9%	100.0%
		% segundo Grupo	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
		% do Total	34.1%	51.6%	6.3%	7.9%	100.0%

Para avaliar a associação entre este tipo de anomalia e o grupo foi efetuado um teste do qui-quadrado ( $\chi^2=18.942^{***}$ ,  $gl=3$ , valor  $p < 0.05$ ), donde se conclui que existe uma associação estatisticamente significativa entre a anomalia dentária considerada e o grupo. Este resultado encontra-se ilustrado no gráfico da Figura IV.18.



**Figura IV.18** – Distribuição segundo o grupo e segundo a presença de Anomalias Dentárias III.

A análise dos resultados obtidos para as três categorias para as quais foi avaliada a presença de anomalias dentárias é reveladora da existência de uma forte associação do Grupo B e do Grupo D com as anomalias dentárias estudadas, contrariamente ao que se verifica no Grupo A e C.

<sup>\*\*\*</sup> 3 células (37.5%) têm um valor esperado menor do que 5. O valor mínimo esperado é de 3.56.





# Capítulo V

## Estudo Morfológico

---



## **1. INTRODUÇÃO**

A caracterização morfológica da má oclusão tem-se revelado uma importante ajuda para determinar de que forma estão a exprimir-se determinados fatores genéticos e o grau de influência de fatores ambientais. A similaridade de características morfológicas é frequentemente utilizada como principal critério de classificação e agrupamento da má oclusão dentária e consequentemente decisiva para o diagnóstico e para a abordagem terapêutica ortodôntica.

A má oclusão de CII/2 tem sido descrita por apresentar um fenótipo para qual contribuem múltiplas características morfológicas, que nem sempre estão presentes ou expressam-se em grau variável. A tentativa de atribuir um conjunto de características comuns como pertencentes ao fenótipo da má oclusão de CII/2, como se as diferentes formas da manifestação desta má oclusão fossem a mesma entidade clínica, sem que se tenham desenvolvido projetos de investigação científica em que essas características tenham sido avaliadas separadamente, em particular as diferentes formas de manifestação da retroinclinação incisiva, pode revelar pouca sustentabilidade das correntes que defendem que estas diferentes expressões morfológicas têm a mesma base etiológica.

Apesar de existir pouco consenso na literatura acerca da existência de um padrão morfológico transversal das arcadas característico da má oclusão de CII/2<sup>12-18</sup>, a eventual existência de alterações transversais das arcadas tem servido para explicar algumas singularidades desta má oclusão. Para alguns autores, as diferentes formas de manifestação da retroinclinação incisiva superior da má oclusão de CII/2, são explicadas como sendo consequência das condições espaciais da arcada superior, isto é, resultam da disponibilidade de espaço existente na região anterior no momento da erupção incisiva<sup>9,10</sup>. Esta visão poderia pressupor distintas características transversais das arcadas associadas às diversas formas de manifestação da retroinclinação incisiva. Na mesma linha de pensamento, um excesso da dimensão transversal da arcada maxilar tem sido utilizado por alguns como justificação da elevada prevalência de inclusão canina por palatino encontrada na má oclusão de CII/2<sup>11</sup>.

Característica morfológica mais consensual na literatura é a existência de um reduzido padrão médio da dimensão dentária anterior associado à má oclusão de CII/2 quando comparado com outras más oclusões<sup>19-21</sup>. No entanto, a constituição dos grupos estudados

não permite verificar se esta característica é comum às diversas formas de retroinclinação incisiva.

Com este estudo pretende-se, para além de verificar se existe um padrão morfológico transversal das arcadas característico das diversas formas de manifestação da retroinclinação incisiva, avaliar se o reduzido padrão médio da dimensão mesio-distal dentária atribuída à má oclusão de CII/2 é comum a todos os grupos estudados, o que se poderá revelar num contributo importante para o objetivo central deste projeto. Pretende-se ainda, confirmar a existência de um reduzido padrão dentário anterior associado a anomalias do desenvolvimento dentário como tem sido referido por alguns autores<sup>173, 181</sup>.

## **2. MATERIAIS E MÉTODOS**

### **2.1. A Amostra**

Da amostra total selecionada e após aplicação dos critérios de inclusão anteriormente descritos (ver página 50), dez casos não possuíam modelos de estudo iniciais em bom estado de conservação tendo-se optado pela sua exclusão do estudo morfológico. Assim, para este estudo particular, os quatro grupos de CII/2 criados ficaram com a seguinte constituição:

Grupo A – 43 indivíduos portadores de má oclusão de CII/2 com retroinclinação coronária exclusiva dos dois incisivos centrais superiores.

Grupo B – 65 indivíduos portadores de má oclusão de CII/2 com retroinclinação coronária de quatro a seis peças dentárias anteriores superiores.

Grupo C – 7 indivíduos portadores de má oclusão de CII/2 com retroinclinação coronária de três incisivos superiores

Grupo D - 12 indivíduos portadores de má oclusão de CII/2 com agenesia uni ou bilateral dos incisivos laterais superiores.

A ausência de dentes fundamentais para determinar algumas das medidas que se pretendeu avaliar neste estudo impôs que para algumas variáveis estudadas não fosse possível incluir toda a amostra selecionada.

## 2.2. Métodos

Para este estudo retrospectivo foram utilizados modelos de estudo ortodônticos iniciais. Dos 127 casos estudados 89 tinham disponíveis modelos de gesso em bom estado de conservação e os restantes 38 apresentavam modelos sob a forma digital, obtidos a partir dos modelos de gesso iniciais através do sistema Bibliocast<sup>§§§</sup>.

A validade e a fiabilidade da utilização de modelos digitais para estudos científicos e para o diagnóstico ortodôntico em substituição dos tradicionais modelos de gesso têm sido discutidas nos últimos anos em meios científicos. Estudos disponíveis sobre o sistema Bibliocast, em que são comparadas medições feitas em modelos digitais e em modelos de gesso, revelam que o método em causa pode ser considerado uma ferramenta com elevados níveis de reprodutibilidade, fiabilidade e validade<sup>197-199</sup>. Diop Ba e coautores<sup>199</sup> compararam medições lineares feitas em modelos de gesso e em modelos digitais obtidos através do sistema Bibliocast em 57 pacientes. Com recurso a um caliper digital e ao *software* Bibliocast Cecile 3 foram determinados o *overjet*, *overbite*, o diâmetro mesiodistal e bucolingual dos 12 dentes maxilares e mandibulares e o rácio anterior e total. Para todas as variáveis estudadas não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre os dois métodos de medição.

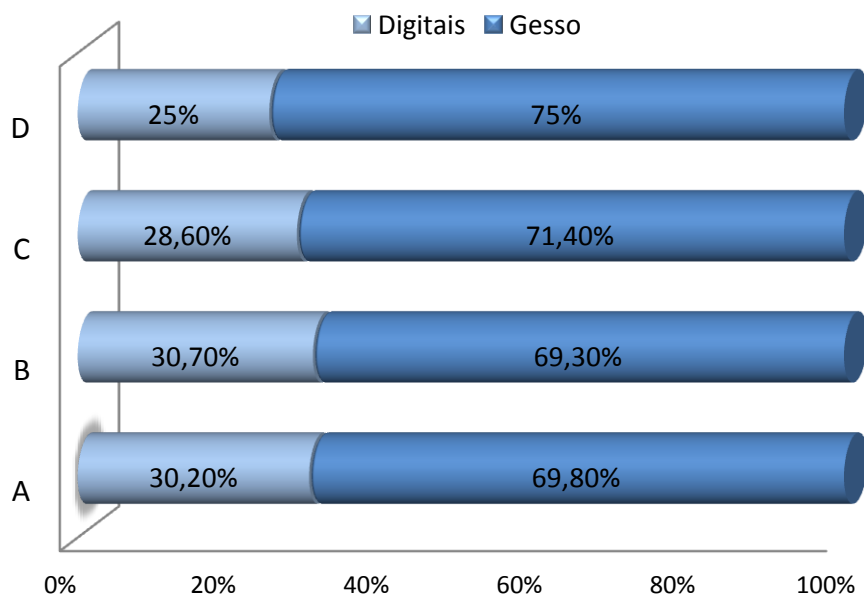
**Tabela V.1** – Distribuição por grupo de acordo com o tipo de modelo.

Amostra	Modelos digitais	Modelos de gesso	Total	Proporção Digitais	Proporção Gesso
A	13	30	43	30.2%	69.8%
B	20	45	65	30.7%	69.3%
C	2	5	7	28.6%	71.4%
D	3	9	12	25%	75%

Apesar dos estudos anteriormente referenciados sustentarem a utilização de modelos digitais para determinar medições lineares a partir destes, a validação da sua incorporação neste estudo morfológico tornar-se-ia mais consistente se a distribuição de modelos de gesso e de modelos digitais fosse proporcional ao longo dos grupos. Assim, para testar se a proporção de modelos digitais não varia em cada grupo, foi efetuado um teste de igualdade de proporções para os quatro grupos tendo-se obtido,  $\chi^2=0.169$ ,  $gl=3$ , valor  $p=0.9824 > 0.05$ .

<sup>§§§</sup> Bibliocast Ibérica, Lda., Porto, Portugal.

Verifica-se assim que não existem diferenças significativas na proporção de modelos digitais ao longo dos grupos (Tabela V.1 e Figura V.1).

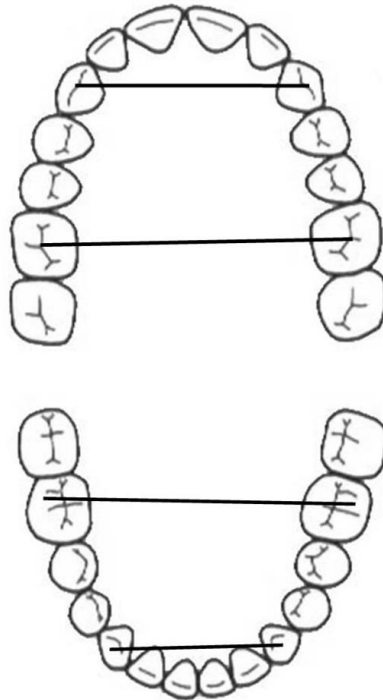


**Figura V.1** – Proporção de acordo com o tipo de modelo e grupo.

Para o presente estudo morfológico foram avaliadas quatro variáveis representativas da dimensão transversal das arcadas (Figura V.2) e foi determinada a dimensão mesio-distal dos quatro dentes anteriores superiores e inferiores. Os critérios definidos para cada variável foram os seguintes:

- *Distância Intercanina Dentária Maxilar (ICDMax)* – Distância linear entre o vértice da cúspide do canino superior direito e o vértice da cúspide do canino superior esquerdo ou o centro da superfície de desgaste nos casos em que a ponta da cúspide apresentava atrição.
- *Distância Intercanina Dentária Mandibular (ICDMand)* – Distância linear entre o vértice da cúspide do canino inferior direito e o vértice da cúspide do canino inferior esquerdo ou o centro da superfície de desgaste nos casos em que a ponta da cúspide apresentava atrição.
- *Distância Intermolar Dentária Maxilar (IMDMax)* – Distância linear entre a fossa central do primeiro molar superior permanente direito e a fossa central do primeiro molar superior permanente esquerdo.
- *Distância Intermolar Dentária Mandibular (IMDMand)* – Distância linear entre o vértice da cúspide centro-vestibular do primeiro molar inferior permanente direito e o vértice da

cúspide centro-vestibular do primeiro molar inferior permanente esquerdo. Quando a ponta da cúspide apresentava atrição foi utilizado o centro da superfície de desgaste.



**Figura V.2** – Referências para as medidas transversais utilizadas.

- Máximo diâmetro mesio-distal da coroa do incisivo lateral superior direito (MD12).
- Máximo diâmetro mesio-distal da coroa do incisivo central superior direito (MD11).
- Máximo diâmetro mesio-distal da coroa do incisivo central superior esquerdo (MD21).
- Máximo diâmetro mesio-distal da coroa do incisivo lateral superior esquerdo (MD22).
- Máximo diâmetro mesio-distal da coroa do incisivo lateral inferior direito (MD42).
- Máximo diâmetro mesio-distal da coroa do incisivo central inferior direito (MD41).
- Máximo diâmetro mesio-distal da coroa do incisivo central inferior esquerdo (MD31).
- Máximo diâmetro mesio-distal da coroa do incisivo lateral inferior esquerdo (MD32).

Todas as medidas foram arredondadas à décima de milímetro e obtidas com recurso a um caliper odontométrico digital<sup>\*\*\*\*</sup> nos modelos de gesso e através do programa Cecile 3<sup>+++</sup>

<sup>\*\*\*\*</sup> Mestra, Bilbao, Espanha.

nos modelos digitais. Todas as variáveis foram determinadas pelo mesmo examinador e registadas num formulário previamente elaborado (anexo 4).

Pretendendo-se comparar grupos quanto à dimensão transversal das arcadas e quanto ao diâmetro mesio-distal da coroa dos incisivos superiores e inferiores, um aspeto crítico teve de ser tomado em conta na metodologia de investigação utilizada. Existe evidência científica de um dimorfismo sexual no tamanho dos dentes humanos<sup>156, 200</sup> e na dimensão transversal das arcadas maxilares<sup>201</sup> (i.e. o sexo masculino em média tem dentes mais largos e arcadas mais largas que o sexo feminino). Sendo conhecido o dimorfismo sexual para as variáveis em causa, apesar do teste exato à proporção binominal revelar a inexistência de diferenças estatisticamente significativas nas proporções dos indivíduos segundo o sexo ao longo dos grupos (Tabela III.3 e Figura III.3), a comparação de grupos criados a partir de uma amostra em que o número de indivíduos do sexo feminino é significativamente superior aos do sexo masculino (Figura III.1) teve de ter em consideração o género.

### **2.3. Determinação do Erro de Medição**

A estimativa do erro de medição foi calculada para quatro variáveis recorrendo ao método da dupla determinação<sup>156</sup>. Para as variáveis ICDMax, IMDMand, MD12 e MD11 foi feita uma segunda medição pelo mesmo examinador em 20 indivíduos selecionados aleatoriamente, 30 dias depois da primeira medição.

Após verificação do pressuposto da normalidade (teste KS com valores  $p > 0.05$ ), efetuou-se um teste *t-student* para amostras emparelhadas.

### **2.4. Metodologia Estatística**

Como as medidas foram avaliadas numa forma quantitativa, os procedimentos mais adequados para comparação destas envolvem a comparação dos valores médios em termos de grupos. Como estávamos perante quatro grupos o procedimento mais adequado foi o procedimento ANOVA (*Oneway Analysis of Variance*) que permite a comparação de valores médios entre os grupos de amostras independentes desde que se verificassem os seguintes pressupostos:

- Normalidade da variável resposta (testado através do teste Kolmogorov Smirnov para cada uma das variáveis em estudo);

---

<sup>+++</sup> Bibliocast SARL, Paris, França.



- Homogeneidade da variância nos grupos (efetuada através do teste de Levene);
- Independência entre os grupos (subjacente ao planeamento efetuado).

Quando não se verificou o pressuposto foi utilizada a alternativa não paramétrica, teste Kruskal Wallis.

A regra de decisão utilizada consiste em detetar evidência estatística significativa para valores de probabilidade (valor prova do teste) inferior a 0.05.

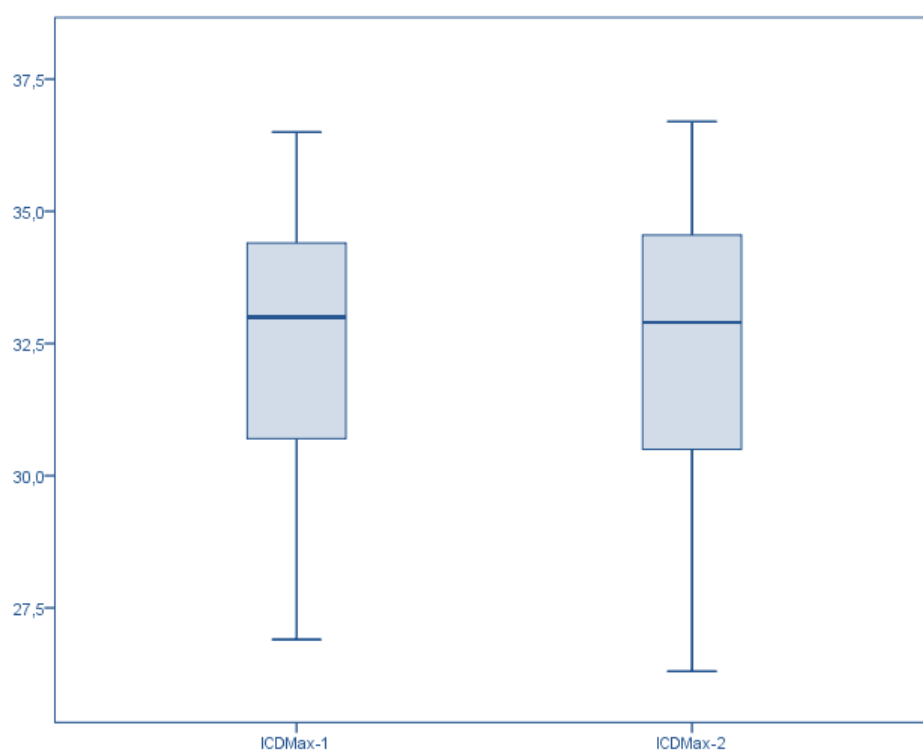
### 3. RESULTADOS

#### 3.1. Resultados da Determinação do Erro de Medição

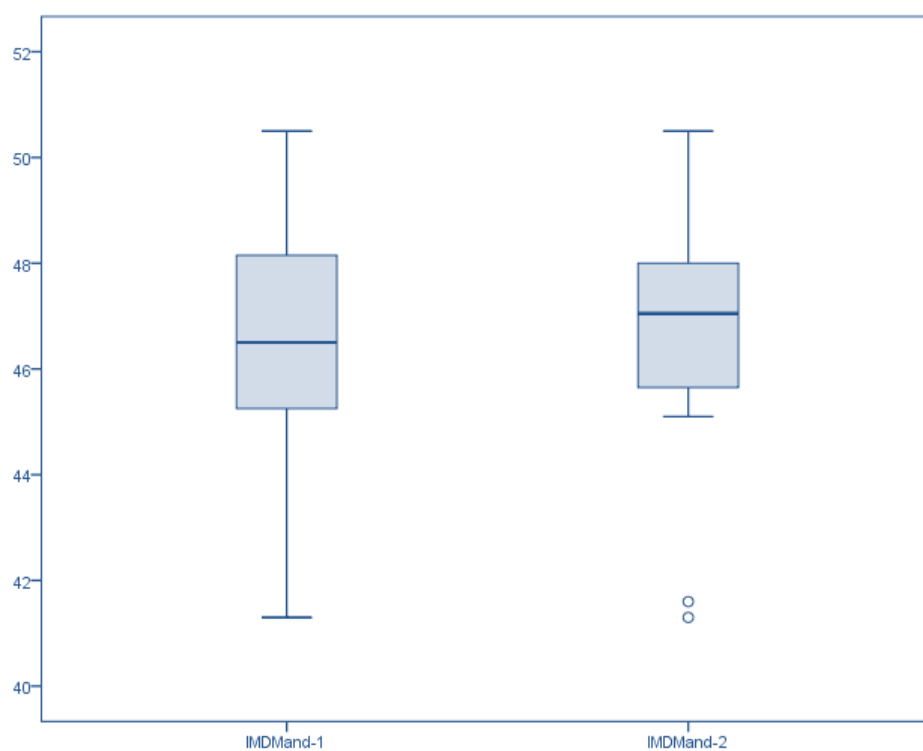
Na avaliação do erro associado à medição para as quatro variáveis selecionadas e para os 20 casos obtidos aleatoriamente, o teste *t-student* para amostras emparelhadas revelou não existirem diferenças estaticamente significativas ( $p > 0.05$ ) nos valores médios obtidos pela dupla determinação, em cada uma das variáveis estudadas. O baixo erro do método evidenciado pelos resultados é revelador de uma elevada consistência e reprodutibilidade da técnica de medição utilizada e dos pontos escolhidos para referência. Estes resultados encontram-se listados na Tabela V.2 e ilustrados nos diagramas caixa-fio das Figura V.3 - Figura V.6.

**Tabela V.2** – Estimativa do erro de medição.

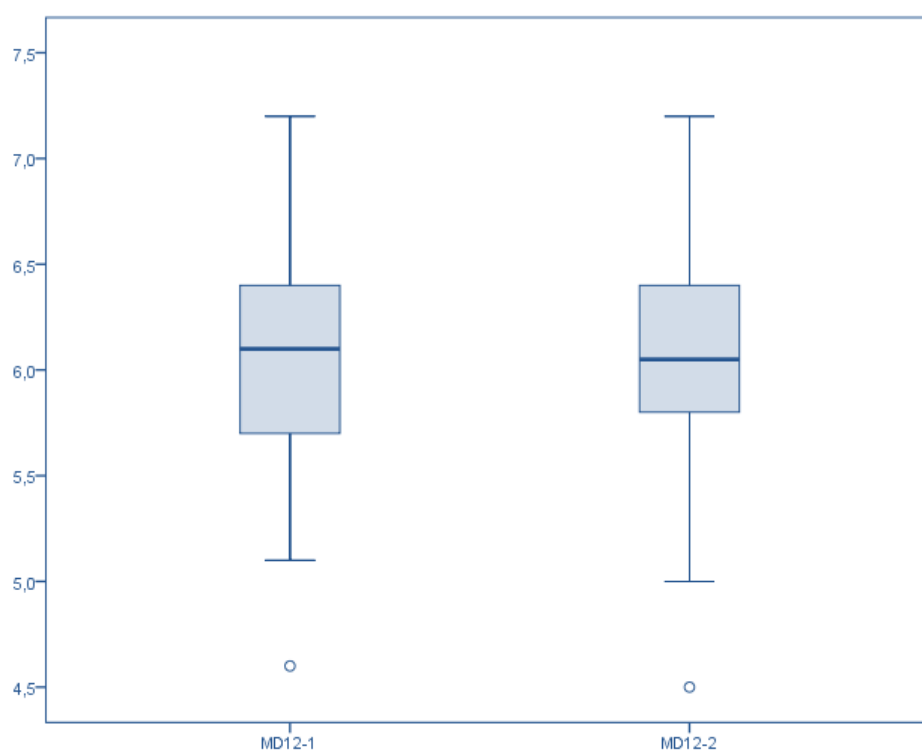
		Diferenças entre amostras emparelhadas							
			Desvio	Erro	IC a 95% para a				
		Média	padrão	padrão	Inferior	Superior	t	df	Valor p
Par 1	ICDMax-1- ICDMax-2	.03000	.28303	.06329	-.10246	.16246	.474	19	.641
Par 2	IMDMand-1 – IMDMand-2	-.31000	1.36532	.30530	-.94899	.32899	-1.015	19	.323
Par 3	MD12-1 – MD12-2	.02000	.16092	.03598	-.05531	.09531	.556	19	.585
Par 4	MD11-1- MD11-2	-.02500	.12085	.02702	-.08156	.03156	-.925	19	.367



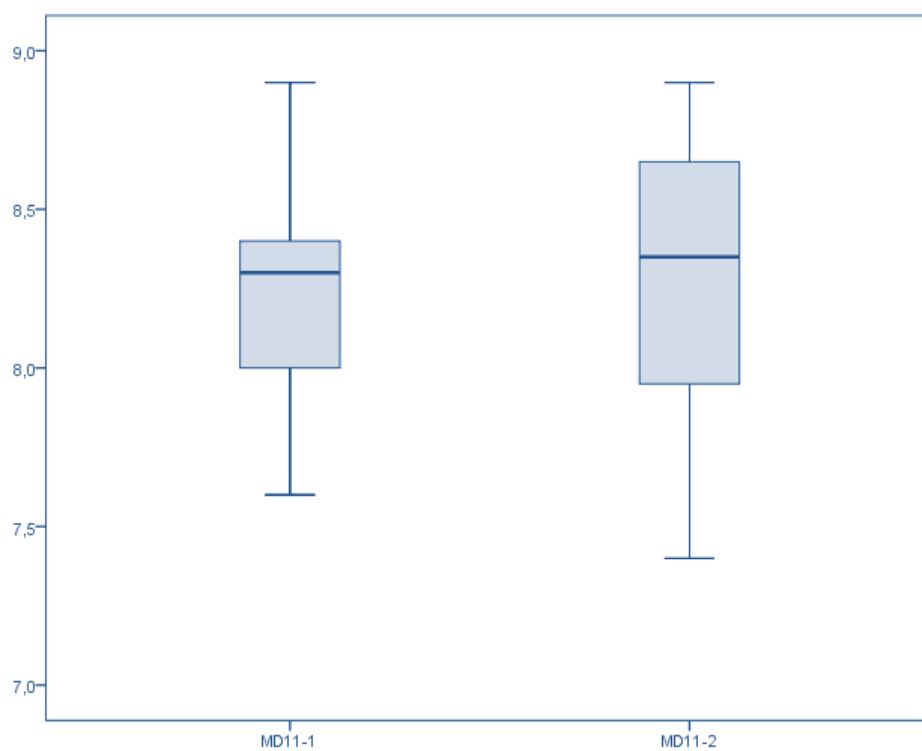
**Figura V.3** – Distribuição da ICDMax na 1ª e 2ª medição.



**Figura V.4** – Distribuição da IMDMand na 1ª e 2ª medição.



**Figura V.5 – Distribuição da MD12 na 1ª e 2ª medição.**



**Figura V.6 – Distribuição da MD11 na 1ª e 2ª medição.**

### 3.2. Estudo Comparativo entre Grupos da Dimensão Transversal das Arcadas

Na Tabela V.3 são apresentados os resultados sumários da estatística descritiva para as variáveis transversais estudadas em cada um dos grupos segundo o sexo. Para a amostra total, o valor médio encontrado para a ICDMax foi de 32.0 mm (DP  $\pm$  2.7), para a ICDMand foi de 25.0 mm (DP  $\pm$  1.8), para a IMDMax foi de 44.5 mm (DP  $\pm$  2.7) e para a IMDMand obteve-se um valor médio de 46.3 mm (DP  $\pm$  2.7).

**Tabela V.3** – Estatísticas sumárias para as medidas transversais segundo o Grupo e segundo o sexo.

		Grupo A		Grupo B		Grupo C		Grupo D		Total
		F	M	F	M	F	M	F	M	
<b>ICDMax</b>	N	27	16	29	15	4	1	7	3	102
	Média	31.6	33.3	32.5	33.5	32.8	29.3	27.5	27.4	32.0
	Desvio Padrão	2.1	2.5	2.2	2.2	1.7	.	2.3	2.1	2.7
	Mínimo	26.3	28.9	27.7	30.8	30.4	29.3	24.5	25.1	24.5
	Máximo	35.5	37.8	36.3	37.6	34.2	29.3	30.7	29.2	37.8
<b>ICDMand</b>	N	27	16	37	26	4	2	9	3	124
	Média	24.9	25.8	24.4	25.0	24.6	26.3	25.5	26.5	25.0
	Desvio Padrão	1.8	2.0	1.7	1.5	1.7	1.0	2.0	1.4	1.8
	Mínimo	20.7	23.1	21.4	22.4	22.3	25.6	22.4	25.3	20.7
	Máximo	27.5	29.0	27.4	29.6	26.4	27.0	29.2	28.0	29.6
<b>IMDMax</b>	N	24	16	35	24	4	2	4	3	112
	Média	43.6	46.0	43.7	45.5	42.5	47.9	44.2	46.3	44.5
	Desvio Padrão	2.0	3.0	2.2	2.8	2.1	2.5	3.6	2.7	2.7
	Mínimo	40.8	39.5	37.8	39.7	39.8	46.1	40.4	43.7	37.8
	Máximo	47.7	50.8	47.0	51.8	44.7	49.6	49.1	49.0	51.8
<b>IMDMand</b>	N	24	16	27	20	4	3	4	3	101
	Média	45.6	47.4	45.8	47.2	43.8	47.5	43.9	50.4	46.3
	Desvio Padrão	2.1	3.3	2.3	2.8	2.3	2.3	1.7	2.5	2.7
	Mínimo	41.3	42.4	39.5	40.7	41.6	46.0	41.4	48.0	39.5
	Máximo	50.5	55.7	49.1	52.8	47.0	50.1	45.0	52.9	55.7

Para a execução do procedimento ANOVA, o qual é o que mais se adequa à comparação de quatro grupos de amostras independentes, foi preciso verificar os pressupostos de normalidade da variável e de homogeneidade da variância nos grupos segundo o sexo.

Dos resultados do teste Kolmogorov Smirnov (KS) expostos na Tabela V.4 e Tabela V.5, verifica-se que as medidas transversais estudadas poderão ser consideradas provenientes de

uma distribuição normal (valor  $p > 0.05$ ), quer para os indivíduos do sexo masculino, quer para os do sexo feminino, pelo que o pressuposto da normalidade é verificado.

**Tabela V.4** – Resultados do teste KS para as medidas transversais para os indivíduos do sexo feminino.

		ICDMax	ICDMand	IMDMax	IMDMand
n		67	77	67	59
Estimativa dos parâmetros	Média	31.603	24.732	43.633	45.449
	Desvio padrão	2.5677	1.8009	2.2123	2.2234
Diferenças extremas	Valor absoluto	.068	.058	.085	.064
	Positivo	.048	.055	.053	.064
	Negativo	-.066	-.058	-.085	-.063
Kolmogorov-Smirnov Z		.540	.505	.695	.495
Asymp. Sig. (2-tailed)		.932	.960	.719	.967

**Tabela V.5** – Resultados do teste KS para as medidas transversais para os indivíduos do sexo masculino.

		ICDMax	ICDMand	IMDMax	IMDMand
n		35	47	45	42
Estimativa dos parâmetros	Média	32.763	25.430	45.824	47.533
	Desvio padrão	2.8879	1.6924	2.8395	2.9500
Diferenças extremas	Valor absoluto	.123	.081	.078	.062
	Positivo	.090	.081	.078	.058
	Negativo	-.123	-.049	-.051	-.062
Kolmogorov-Smirnov Z		.727	.559	.523	.401
Asymp. Sig. (2-tailed)		.665	.914	.947	.997

Na Tabela V.6 verifica-se que o teste de Levene revelou existir homogeneidade das variâncias para cada uma das medidas transversais estudadas ( $p > 0.05$ ), pelo que o pressuposto da homogeneidade também se verificou.

**Tabela V.6** – Resultado do teste Levene para obter a homogeneidade nas medidas transversais segundo o sexo.

	Sexo Feminino				Sexo Masculino			
	Estatística Levene	gl1	gl2	Valor p	Estatística Levene	gl1	gl2	Valor p
ICDMax	.330	3	63	.803	.298	2	31	.744
ICDMand	.104	3	73	.957	1.566	3	43	.212
IMDMax	.415	3	63	.743	.186	3	41	.905
IMDMand	.085	3	55	.968	.271	3	38	.846

Ao se terem verificado os pressupostos, foi realizado o procedimento ANOVA para cada um dos géneros, separadamente, para testar a hipótese:

H0: Não existem diferenças significativas na dimensão transversal média das arcadas nos distintos grupos de má oclusão de CII/2 criados.

**Tabela V.7** – Resultados da ANOVA para as medidas transversais das arcadas no sexo feminino.

Sexo Feminino		Soma dos quadrados	gl	Média dos quadrados	F	Valor p
<b>ICDMax</b>	Entre Grupos	147.332	3	49.111	10.750	.000
	Dentro dos Grupos	287.812	63	4.568		
	Total	435.144	68			
<b>ICDMand</b>	Entre Grupos	10.063	3	3.354	1.036	.382
	Dentro dos Grupos	236.426	73	3.239		
	Total	246.489	76			
<b>IMDMax</b>	Entre Grupos	6.695	3	2.232	.444	.722
	Dentro dos Grupos	316.333	63	5.021		
	Total	323.028	66			
<b>IMDMand</b>	Entre Grupos	22.935	3	7.645	1.594	.201
	Dentro dos Grupos	263.792	55	4.796		
	Total	286.727	58			

**Tabela V.8** – Resultados dos testes de comparações múltiplas para as medidas transversais das arcadas no sexo feminino.

Variáveis dependentes		(I) Grupo	(J) Grupo	Diferença Média (I-J)	Erro Padrão	Valor p	Intervalo de confiança a 95%	
							Limite inf.	Limite sup.
<b>ICDMax</b>	<b>Tukey HSD</b>	Grupo A	Grupo B	-.8840	.5716	.416	-2.392	.624
			Grupo C	-1.1685	1.1451	.738	-4.190	1.853
			Grupo D	4,1272*	.9066	.000	1.735	6.520
		Grupo B	Grupo A	.8840	.5716	.416	-.624	2.392
			Grupo C	-.2845	1.1400	.994	-3.293	2.724
			Grupo D	5.0112*	.9001	.000	2.636	7.387
		Grupo C	Grupo A	1.1685	1.1451	.738	-1.853	4.190
			Grupo B	.2845	1.1400	.994	-2.724	3.293
			Grupo D	5.2957*	1.3397	.001	1.760	8.831
		Grupo D	Grupo A	-4.1272*	.9066	.000	-6.520	-1.735
			Grupo B	-5.0112*	.9001	.000	-7.387	-2.636
			Grupo C	-5.2957*	1.3397	.001	-8.831	-1.760

\* Diferença média significativa para um nível de significância de 0.05.

**Tabela V.9** – Resultados da ANOVA para as medidas transversais das arcadas no sexo masculino.

Sexo Masculino		Soma dos quadrados	gl	Média dos quadrados	F	Valor p
<b>ICDMax</b>	Entre Grupos	98.387	2	49.194	8.824	.001
	Dentro dos Grupos	172.830	31	5.575		
	Total	271.219	33			
<b>ICDMand</b>	Entre Grupos	10.349	3	3.460	1.222	.313
	Dentro dos Grupos	121.410	43	2.825		
	Total	131.758	46			
<b>IMDMax</b>	Entre Grupos	11.722	3	3.907	.467	.707
	Dentro dos Grupos	343.041	41	8.367		
	Total	354.763	44			
<b>IMDMand</b>	Entre Grupos	27.134	3	9.046	1.043	.385
	Dentro dos Grupos	329.678	38	8.676		
	Total	356.813	41			

**Tabela V.10** – Resultados dos testes de comparações múltiplas para as medidas transversais das arcadas no sexo masculino.

Variáveis dependentes		(I) Grupo	(J) Grupo	Diferença Média (I-J)	Erro Padrão	Valor p	Intervalo de confiança a 95%	
							Limite inf.	Limite sup.
<b>ICDMax</b>	<b>Tukey</b>	Grupo A	Grupo B	-.1288	.8486	.987	-2.217	1.960
			Grupo D	5.9313*	1.4855	.001	2.275	9.587
	<b>HSD</b>	Grupo B	Grupo A	.1288	.8486	.987	-1.960	2.217
			Grupo D	6.0600*	1.4933	.001	2.385	9.735
		Grupo D	Grupo A	-5.9313*	1.4855	.001	-9.587	-2.275
			Grupo B	-6.0600*	1.4933	.001	-9.735	-2.385

\* Diferença média significativa para um nível de significância de 0.05.

O procedimento ANOVA revelou, e de acordo com os resultados da Tabela V.7 e Tabela V.9, que apenas foram detetadas diferenças estatisticamente significativas (sexo feminino:  $F(3, 66)=10.750$ , valor  $p < 0.05$ ; sexo masculino:  $F(2, 31)=8.824$ , valor  $p < 0.05$ ) no valor médio da ICDMax entre os diferentes grupos. Efetuados os testes de comparação múltipla para verificar onde essas diferenças residem em ambos os sexos (Tabela V.8 e Tabela V.10), detetou-se que o Grupo D apresenta valores médios significativamente mais baixos que todos os outros grupos em ambos os géneros. De salientar que no Grupo C não existiam casos suficientes do sexo masculino para proceder à comparação, pelo que este grupo não foi considerado nos cálculos desta medida. Estes resultados são ilustrados nos gráficos das Figura V.7 - Figura V.10.

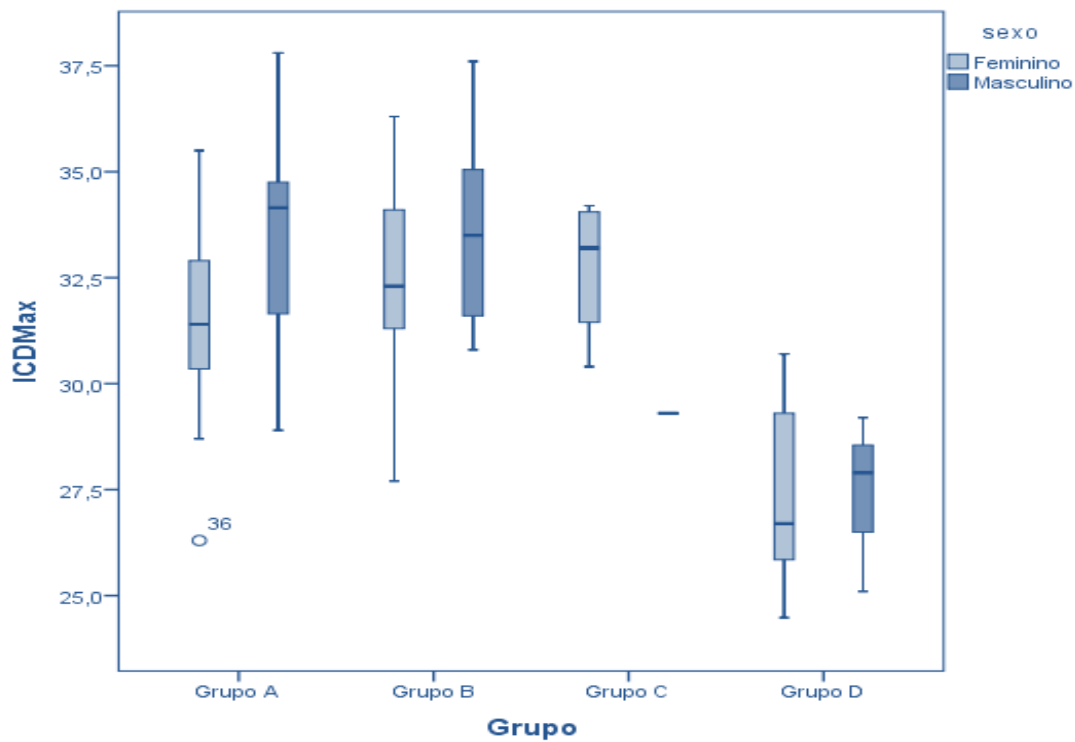


Figura V.7 – Distribuição da ICDMax segundo o Grupo e segundo o sexo.

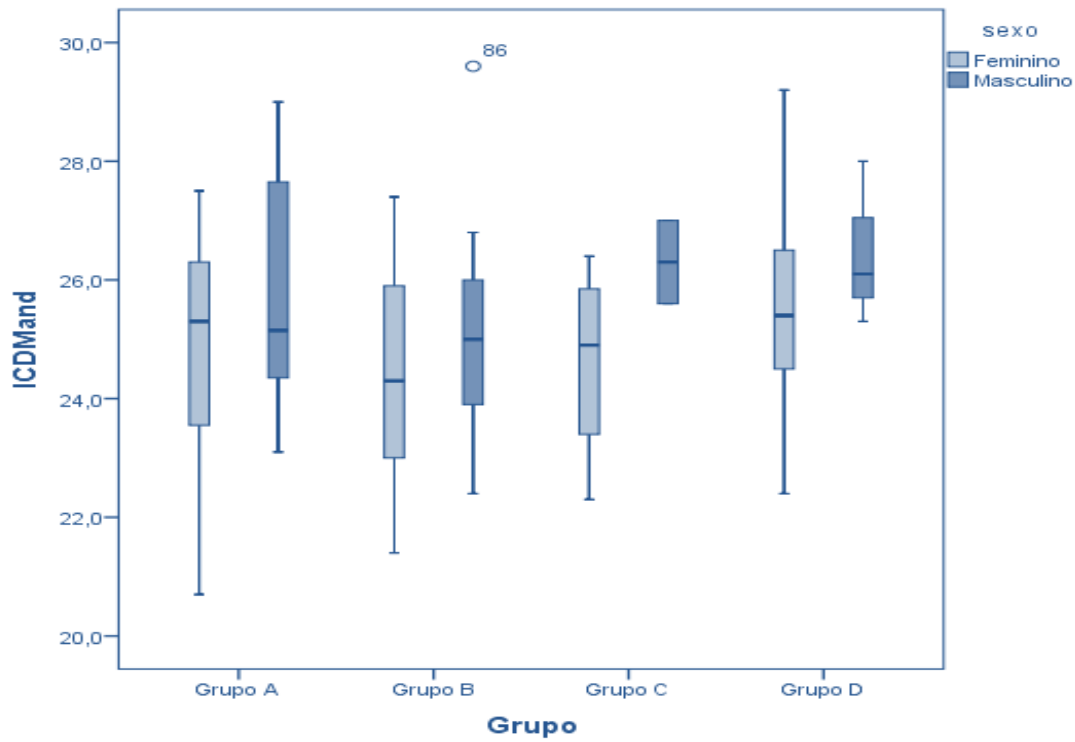
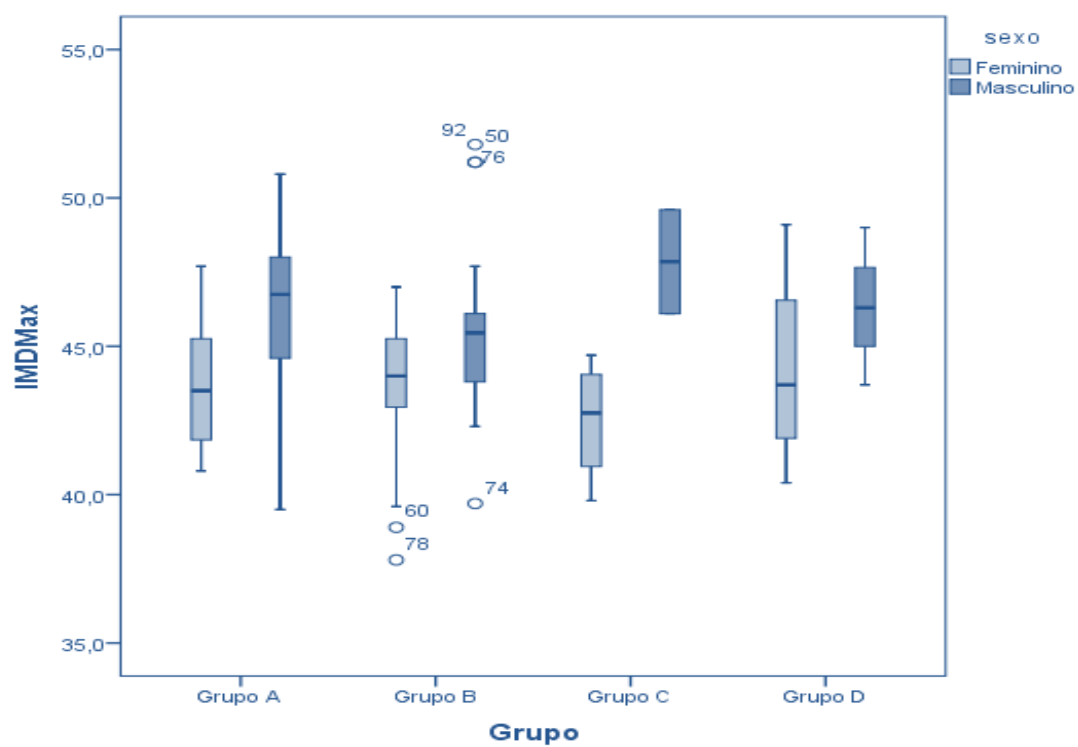
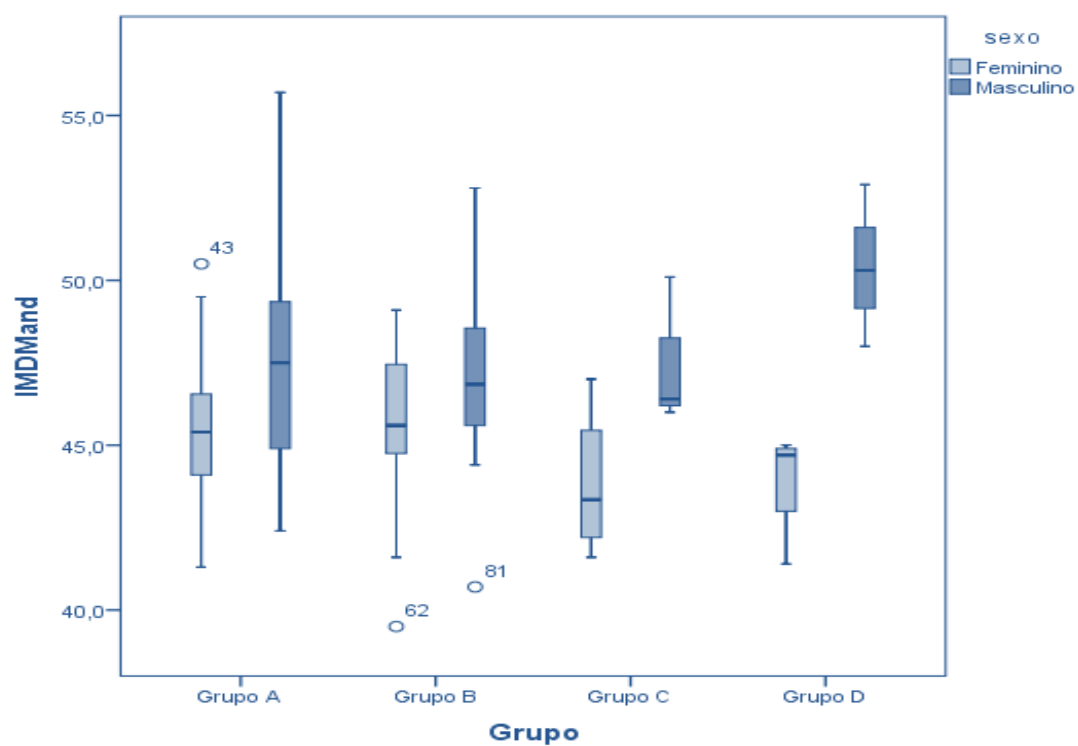


Figura V.8 – Distribuição da ICDMand segundo o Grupo e segundo o sexo.





**Figura V.9** – Distribuição da IMDMax segundo o Grupo e segundo o sexo.



**Figura V.10** – Distribuição da IMDMand segundo o Grupo e segundo o sexo.

Para verificar a existência de dimorfismo sexual nas medidas transversais estudadas recorreu-se ao teste *t-student* para amostras independentes. Os resultados revelaram a existência de diferenças estatisticamente significativas entre géneros para todas as medidas transversais, no sentido de que o valor médio no sexo feminino é significativamente inferior quando comparado com o valor médio no sexo masculino (Tabela V.11).

**Tabela V.11** – Teste t-student para as medidas transversais segundo o sexo.

	Teste <i>t-student</i> para amostras independentes						
	t	gl	Valor p	Diferença média	Erro padrão da diferença	Intervalo de confiança a 95% para as diferenças	
						Inferior	Superior
<b>ICDMax</b>	-2.075	100	.041*	-1.1602	.5591	-2.2694	-.0509
<b>ICDMand</b>	-2.139	122	.034*	-.6973	.3259	-1.3425	-.0521
<b>IMDMax</b>	-4.581	110	.000*	-2.1916	.4784	-3.1397	-1.2435
<b>IMDMand</b>	-4.049	99	.000*	-2.0842	.5147	-3.1055	-1.0628

### 3.3. Estudo Comparativo entre Grupos da Dimensão Mesio-Distal Dentária

Na Tabela V.12 está resumida a estatística descritiva para as oito variáveis estudadas, representativas da dimensão mesio-distal dos dentes anteriores superiores e inferiores nos quatro grupos criados.

Da mesma forma que se procedeu para o estudo transversal das arcadas, impunha-se verificar os pressupostos de normalidade da variável e de homogeneidade de variância nos grupos segundo o sexo.

Dos resultados do teste KS expostos na Tabela V.13 e Tabela V.14, verifica-se que as medidas dentárias estudadas poderão ser consideradas provenientes de uma distribuição normal (valor  $p > 0.05$ ), quer para os indivíduos do sexo feminino, quer para os indivíduos do sexo masculino.

**Tabela V.12** – Estatísticas sumárias para as medidas dentárias mesio-distais segundo o Grupo e segundo o sexo.

		Grupo A		Grupo B		Grupo C		Grupo D		Total
		F	M	F	M	F	M	F	M	
<b>MD12</b>	n	27	16	39	26	4	3	1	0	116
	Média	6.5	6.6	6.1	6.2	6.8	6.4	5.8	.	6.3
	Desvio Padrão	.5	.6	.7	.7	.6	.4	.	.	.7
	Mínimo	5.2	5.9	4.1	4.5	6.2	6.1	5.8	.	4.1
	Máximo	7.2	7.8	7.2	7.1	7.5	6.9	5.8	.	7.8
<b>MD11</b>	n	27	16	39	26	4	3	9	3	127
	Média	8.4	8.5	8.2	8.4	8.3	8.4	8.4	8.4	8.4
	Desvio Padrão	.5	.4	.6	.4	.9	.2	.4	.8	.5
	Mínimo	7.1	7.9	6.7	7.4	7.3	8.2	7.8	7.7	6.7
	Máximo	9.5	9.1	9.4	9.5	9.4	8.6	8.8	9.2	9.5
<b>MD21</b>	n	27	16	39	26	4	3	9	3	127
	Média	8.4	8.5	8.2	8.5	8.4	8.5	8.4	8.4	8.4
	Desvio Padrão	.5	.4	.6	.4	.5	.2	.4	.8	.5
	Mínimo	7.2	7.7	6.4	7.5	8.1	8.3	7.6	7.6	6.4
	Máximo	9.3	8.9	9.7	9.7	9.1	8.7	8.9	9.2	9.7
<b>MD22</b>	n	27	16	39	26	4	3	4	0	119
	Média	6.5	6.5	6.1	6.1	6.8	6.5	5.8	.	6.3
	Desvio Padrão	.6	.5	.6	.7	.4	.6	.8	.	.6
	Mínimo	5.0	5.7	4.5	4.7	6.3	6.1	4.6	.	4.5
	Máximo	7.5	7.5	7.3	7.2	7.2	7.1	6.4	.	7.5
<b>MD42</b>	n	27	16	39	26	4	3	9	3	127
	Média	5.8	5.9	5.7	5.8	5.9	5.7	6.0	5.6	5.8
	Desvio Padrão	.4	.3	.4	.4	.4	.5	.4	.4	.3
	Mínimo	5.1	5.4	4.9	5.0	5.4	5.3	5.1	5.2	4.9
	Máximo	6.5	6.2	6.6	6.5	6.3	6.2	6.3	5.9	6.6
<b>MD41</b>	n	27	16	38	26	4	3	9	3	126
	Média	5.4	5.4	5.2	5.3	5.4	5.2	5.5	5.3	5.3
	Desvio Padrão	.3	.4	.4	.4	.5	.4	.3	.5	.4
	Mínimo	4.7	4.8	4.5	4.5	4.8	4.8	4.7	4.9	4.5
	Máximo	6.0	6.1	6.2	6.0	6.0	5.5	5.8	5.8	6.2
<b>MD31</b>	n	27	16	39	26	4	3	9	3	127
	Média	5.3	5.3	5.2	5.3	5.4	5.2	5.4	5.3	5.3
	Desvio Padrão	.4	.3	.3	.4	.4	.2	.2	.4	.3
	Mínimo	4.6	4.8	4.6	4.6	5.1	5.0	5.0	5.0	4.6
	Máximo	6.4	5.8	5.8	6.1	5.9	5.4	5.6	5.7	6.4
<b>MD32</b>	n	27	16	39	26	4	3	9	3	127
	Média	5.8	5.9	5.7	5.8	6.1	5.5	6.0	5.6	5.8
	Desvio Padrão	.4	.4	.4	.4	.5	.4	.4	.6	.4
	Mínimo	5.2	5.4	4.7	5.1	5.6	5.1	5.1	5.2	4.7
	Máximo	6.6	6.6	6.5	6.4	6.8	5.9	6.4	6.2	6.8

**Tabela V.13** – Resultados do teste de KS para as medidas dentárias mesio-distais para os indivíduos do sexo feminino.

		MD12	MD11	MD21	MD22	MD42	MD41	MD31	MD32
n		71	79	79	74	79	78	79	79
Estimativa dos parâmetros	Média	6.273	8.313	8.333	6.262	5.792	5.286	5.281	5.811
	Desvio Padrão	.6509	.5578	.5415	.6564	.4015	.3976	.3405	.3929
Diferenças extremas	Valor absoluto	.073	.086	.080	.111	.125	.115	.118	.094
	Positivo	.063	.041	.059	.050	.102	.071	.108	.094
	Negativo	-.073	-.086	-.080	-.111	-.125	-.115	-.118	-.062
Kolmogorov-Smirnov Z		.614	.762	.715	.954	1.108	1.017	1.046	.834
Asymp. Sig. (2-tailed)		.846	.608	.687	.322	.172	.252	.234	.490

**Tabela V.14** – Resultados do teste de KS para as medidas dentárias mesio-distais para os indivíduos do sexo masculino.

		MD12	MD11	MD21	MD22	MD42	MD41	MD31	MD32
n		45	48	48	45	48	48	48	48
Estimativa dos parâmetros	Média	6.322	8.448	8.490	6.282	5.812	5.315	5.306	5.798
	Desvio Padrão	.6674	.4202	.4343	.6333	.3711	.3620	.3361	.3670
Diferenças extremas	Valor absoluto	.130	.076	.144	.115	.110	.124	.114	.086
	Positivo	.082	.076	.131	.054	.075	.124	.105	.081
	Negativo	-.130	-.071	-.144	-.115	-.110	-.092	-.114	-.086
Kolmogorov-Smirnov Z		.873	.524	1.000	.772	.762	.860	.788	.593
Asymp. Sig. (2-tailed)		.431	.946	.270	.591	.607	.450	.564	.873

A partir da Tabela V.15, verifica-se que o teste de Levene revelou existir homogeneidade das variâncias para cada uma das medidas dentárias mesio-distais estudadas ( $p > 0.05$ ) à exceção da MD22 para o sexo masculino, pelo que o pressuposto da homogeneidade é globalmente verificado.

Verificando-se os pressupostos de normalidade e homogeneidade recorreu-se ao procedimento ANOVA, para cada um dos sexos, separadamente, para testar a hipótese:

H0: Não existem diferenças significativas na dimensão mesio-distal dentária anterior superior e inferior entre os distintos grupos de má oclusão de CII/2 criados.

**Tabela V.15** – Resultados do teste de Levene para testar a homogeneidade nas medidas mesio-distais dentárias.

	Sexo Feminino				Sexo Masculino			
	Estatística				Estatística			
	Levene	gl1	gl2	Valor p.	Levene	gl1	gl2	Valor p.
<b>MD12</b>	.917 <sup>a</sup>	2	67	.405	.598	2	42	.555
<b>MD11</b>	.509	3	75	.677	1.178	3	44	.329
<b>MD21</b>	.167	3	75	.918	1.457	3	44	.239
<b>MD22</b>	.286	3	70	.835	3.283	2	42	.047*
<b>MD42</b>	.936	3	75	.428	1.615	3	44	.199
<b>MD41</b>	1.213	3	74	.311	.090	3	44	.965
<b>MD31</b>	1.369	3	75	.259	.544	3	44	.655
<b>MD32</b>	.231	3	75	.874	.477	3	44	.700

<sup>a</sup>. Grupos com apenas um caso foram ignorados na análise para a medida MD12.

**Tabela V.16** – Resultados da ANOVA para as medidas dentárias mesio-distais para o sexo feminino.

Sexo Feminino		Soma dos quadrados	gl	Média dos quadrados	F	Valor p
<b>MD12</b>	Entre Grupos	4.155	2	2.077	5.506	.006
	Dentro dos Grupos	25.277	67	.377		
	Total	29.432	69			
<b>MD11</b>	Entre Grupos	.474	3	.158	.498	.685
	Dentro dos Grupos	23.793	75	.317		
	Total	24.267	78			
<b>MD21</b>	Entre Grupos	.828	3	.276	.938	.426
	Dentro dos Grupos	22.047	78	.294		
	Total	22.874	78			
<b>MD22</b>	Entre Grupos	4.383	3	1.461	3.780	.014
	Dentro dos Grupos	27.051	70	.386		
	Total	31.434	73			
<b>MD42</b>	Entre Grupos	.497	3	.166	1.029	.385
	Dentro dos Grupos	12.078	75	.161		
	Total	12.575	78			
<b>MD41</b>	Entre Grupos	1.040	3	.347	2.304	.084
	Dentro dos Grupos	11.134	74	.150		
	Total	12.174	77			
<b>MD31</b>	Entre Grupos	.400	3	.133	1.156	.332
	Dentro dos Grupos	8.642	75	.115		
	Total	9.042	78			
<b>MD32</b>	Entre Grupos	.964	3	.321	2.175	.098
	Dentro dos Grupos	11.076	75	.148		
	Total	12.040	78			

De acordo com os resultados da Tabela V.16 e Tabela V.18, apenas foram detetadas diferenças estatisticamente significativas no valor médio mesio-distal do incisivo lateral superior direito ( $F(2, 67)=5.506$ , valor  $p < 0.05$ ) e do incisivo lateral superior esquerdo ( $F(3, 70)=3.780$ , valor  $p < 0.05$ ) entre os diferentes grupos para o sexo feminino. Efetuados os testes de comparação múltipla para verificar onde essas diferenças residem, detetou-se que o Grupo A apresenta valores médios significativamente mais elevados do diâmetro mesio-distal do incisivo lateral superior direito em relação ao Grupo B. Quanto ao incisivo lateral superior esquerdo, nas comparações múltiplas não foram detetadas diferenças significativas apesar de se verificar a mesma relação do caso anterior. Estes resultados estão expostos na Tabela V.17 e ilustrados nos gráficos das Figura V.11 - Figura V.18.

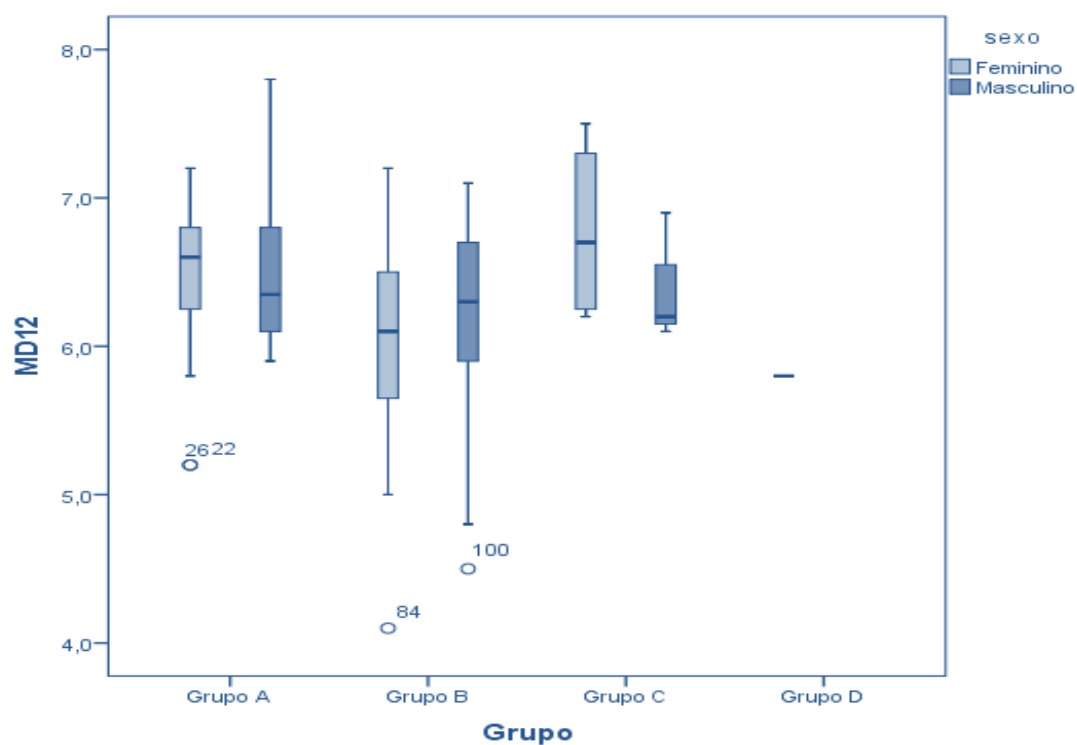
**Tabela V.17** – Resultados dos testes de comparações múltiplas para as medidas dentárias mesio-distais no sexo feminino.

Intervalo de confiança 95%								
			Diferença	Erro	Limite			
	(I) Grupo	(J) Grupo	Média (I-J)	Padrão	Valor p	inferior	superior	
MD12	Tukey HSD	Grupo A	Grupo B	.4419 <sup>*</sup>	.1538	.015	.073	.810
			Grupo C	-.2639	.3291	.703	-1.053	.525
		Grupo B	Grupo A	-.4419 <sup>*</sup>	.1538	.015	-.810	-.073
			Grupo C	-.7058	.3225	.080	-1.479	.067
		Grupo C	Grupo A	.2639	.3291	.703	-.525	1.053
			Grupo B	.7058	.3225	.080	-.067	1.479
MD22	Tukey HSD	Grupo A	Grupo B	.3863	.1556	.072	-.023	.796
			Grupo C	-.2661	.3331	.826	-1.163	.590
			Grupo D	.7139	.3331	.150	-.163	1.590
		Grupo B	Grupo A	-.3863	.1556	.072	-.796	.023
			Grupo C	-.6724	.3264	.176	-1.531	.187
			Grupo D	.3276	.3264	.748	-.531	1.187
		Grupo C	Grupo A	.2861	.3331	.826	-.590	1.163
			Grupo B	.6724	.3264	.176	-.187	1.531
			Grupo D	1.0000	.4396	.114	-.157	2.157
		Grupo D	Grupo A	-.7139	.3331	.150	-1.590	.163
			Grupo B	-.3276	.3264	.748	-1.187	.531
			Grupo C	-1.0000	.4396	.114	-2.157	.157

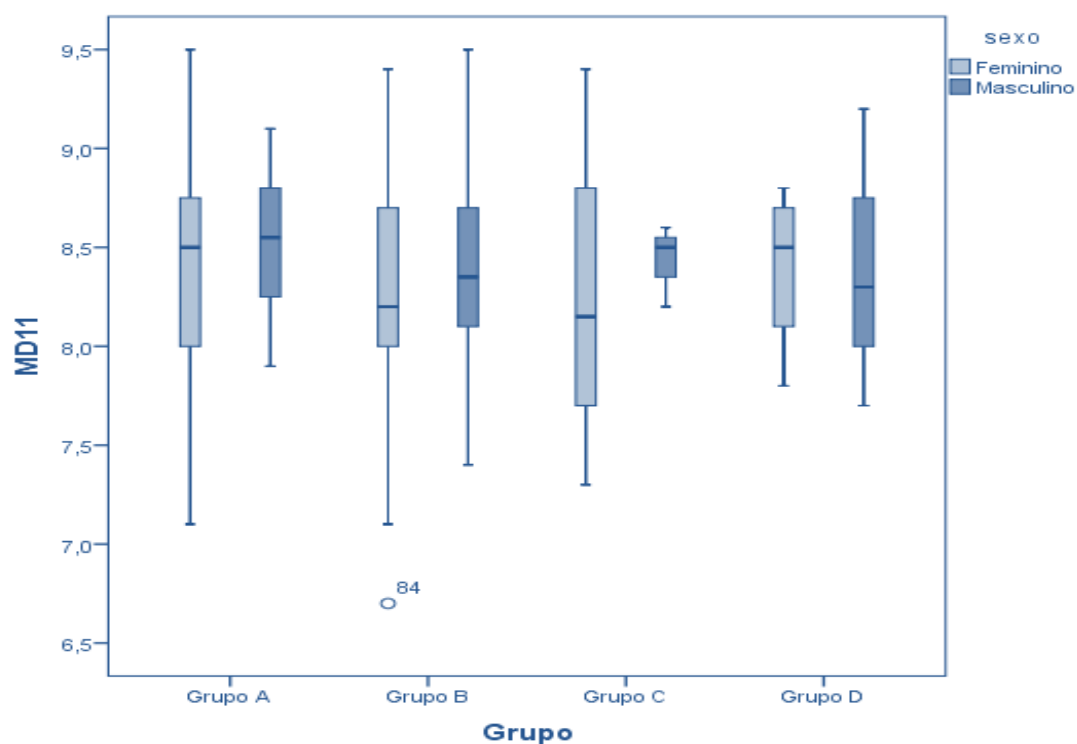
\* Diferença média significativa para um nível de significância de 0.05.

**Tabela V.18** – Resultados da ANOVA para as medidas dentárias mesio-distais para o sexo masculino.

Sexo Masculino		Soma dos quadrados	gl	Média dos quadrados	F	Valor p
<b>MD12</b>	Entre Grupos	1.581	2	.791	1.843	.171
	Dentro dos Grupos	18.016	42	.429		
	Total	19.598	44			
<b>MD11</b>	Entre Grupos	.122	3	.041	.219	.883
	Dentro dos Grupos	8.178	44	.186		
	Total	8.300	47			
<b>MD21</b>	Entre Grupos	.052	3	.017	.087	.967
	Dentro dos Grupos	8.812	44	.200		
	Total	8.865	47			
<b>MD22</b>	Entre Grupos	1.343	3	.671	1.730	.190
	Dentro dos Grupos	16.303	42	.388		
	Total	17.646	44			
<b>MD42</b>	Entre Grupos	.217	3	.072	.510	.678
	Dentro dos Grupos	6.255	44	.142		
	Total	6.473	47			
<b>MD41</b>	Entre Grupos	.069	3	.010	.166	.919
	Dentro dos Grupos	6.091	44	.138		
	Total	6.160	47			
<b>MD31</b>	Entre Grupos	.031	3	.133	.086	.968
	Dentro dos Grupos	5.277	44	.120		
	Total	5.308	47			
<b>MD32</b>	Entre Grupos	.445	3	.148	1.109	.355
	Dentro dos Grupos	5.885	44	.134		
	Total	6.330	47			



**Figura V.11** – Distribuição da MD12 segundo o Grupo e segundo o sexo.



**Figura V.12** – Distribuição da MD11 segundo o Grupo e segundo o sexo.



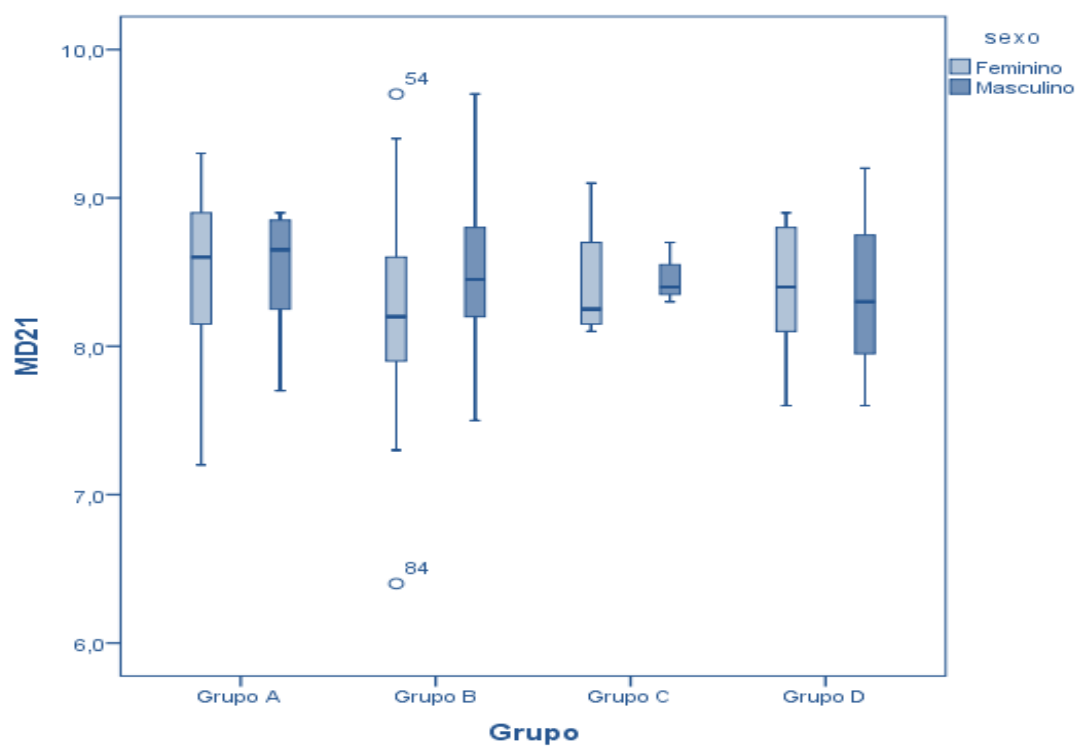


Figura V.13 – Distribuição da MD21 segundo o Grupo e segundo o sexo.

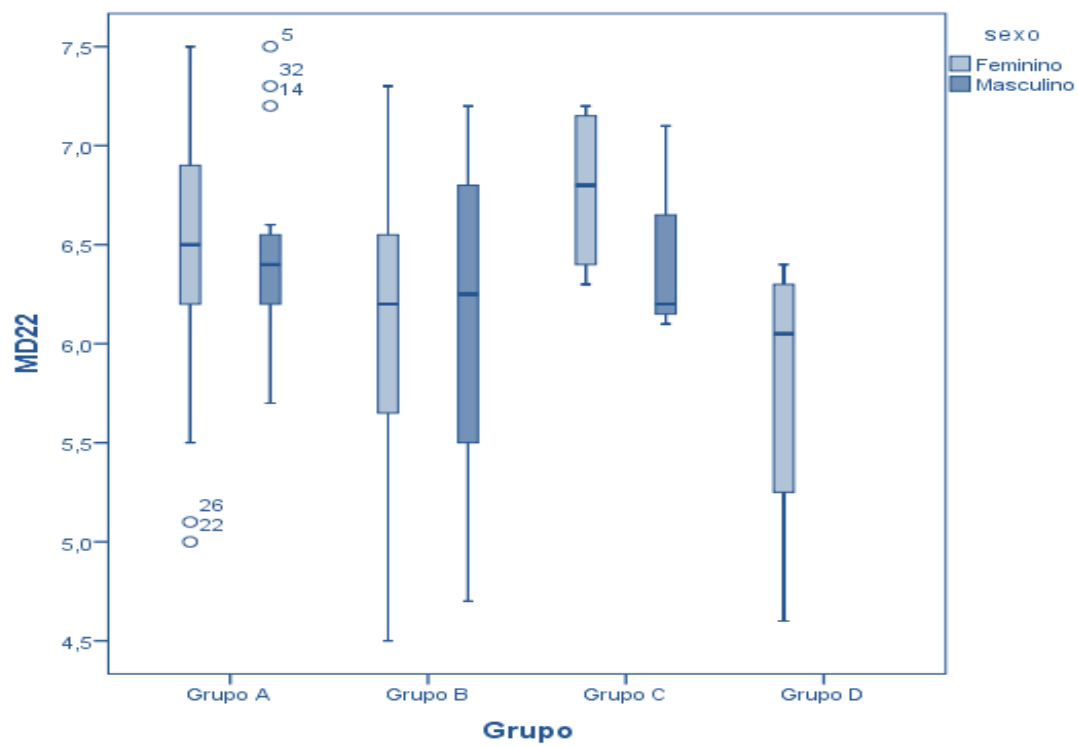


Figura V.14 – Distribuição da MD22 segundo o Grupo e segundo o sexo.

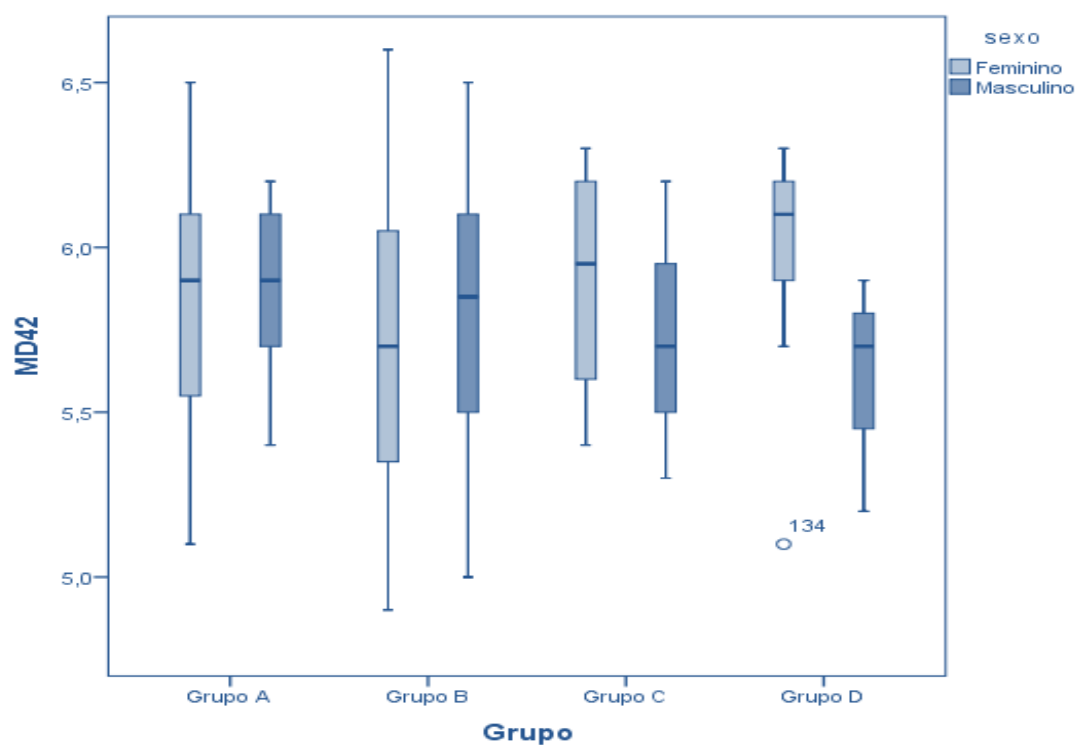


Figura V.15 – Distribuição da MD42 segundo o Grupo e segundo o sexo.

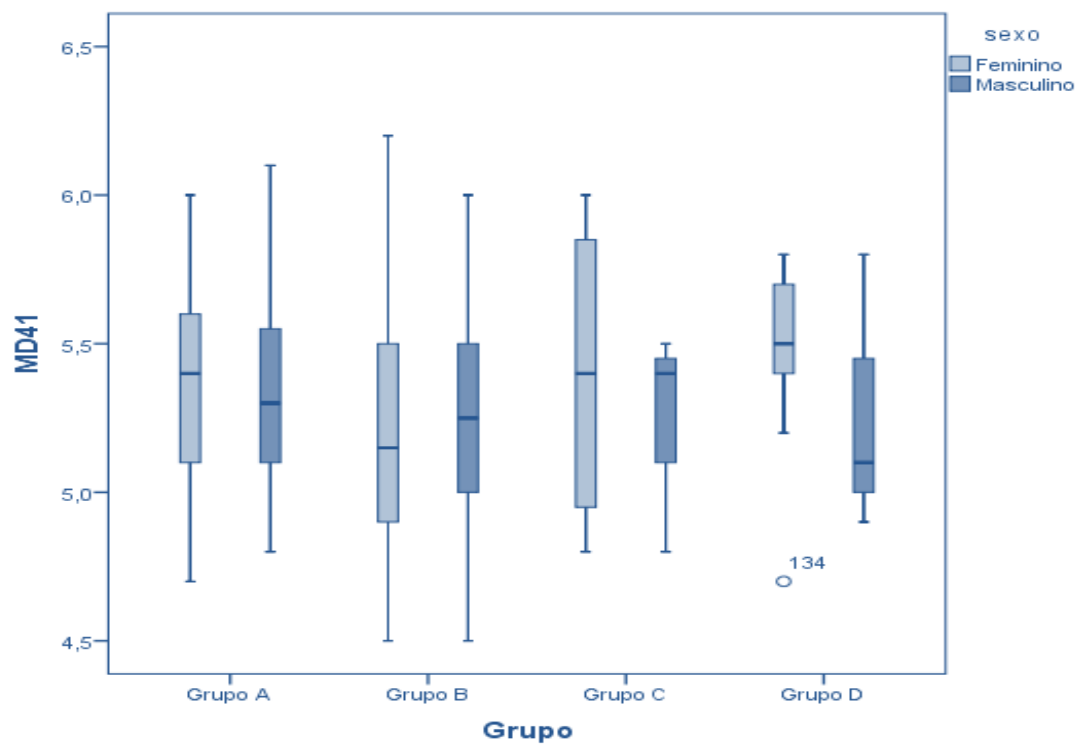


Figura V.16 – Distribuição da MD41 segundo o Grupo e segundo o sexo.

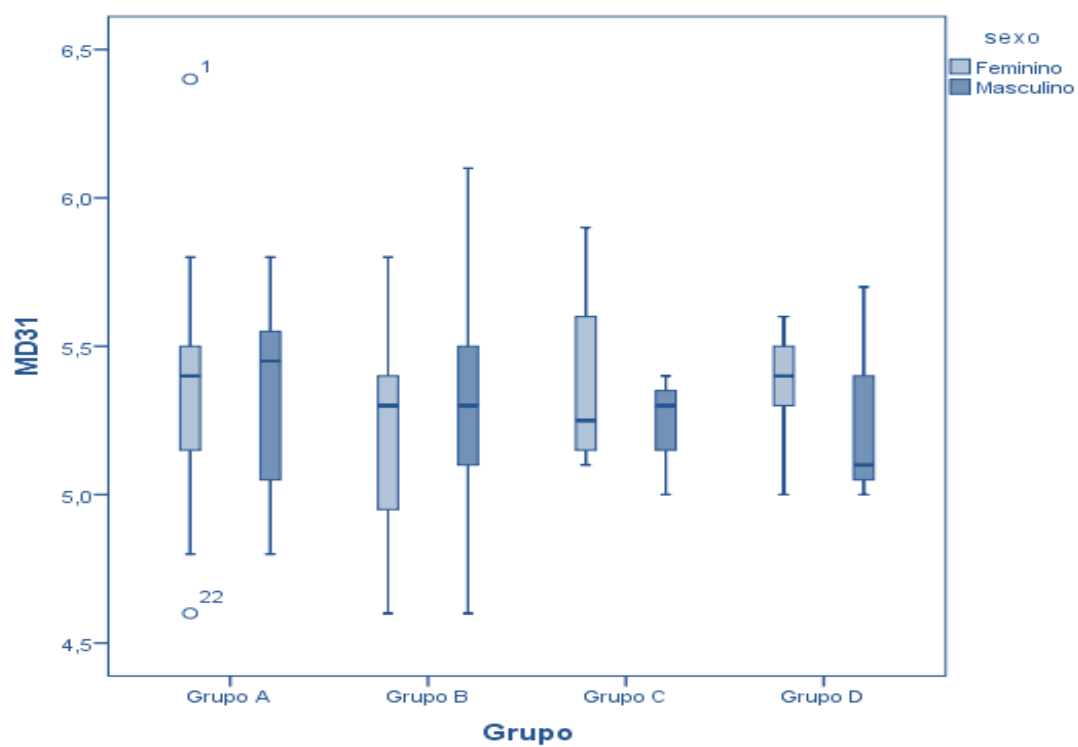


Figura V.17 – Distribuição da MD31 segundo o Grupo e segundo o sexo.

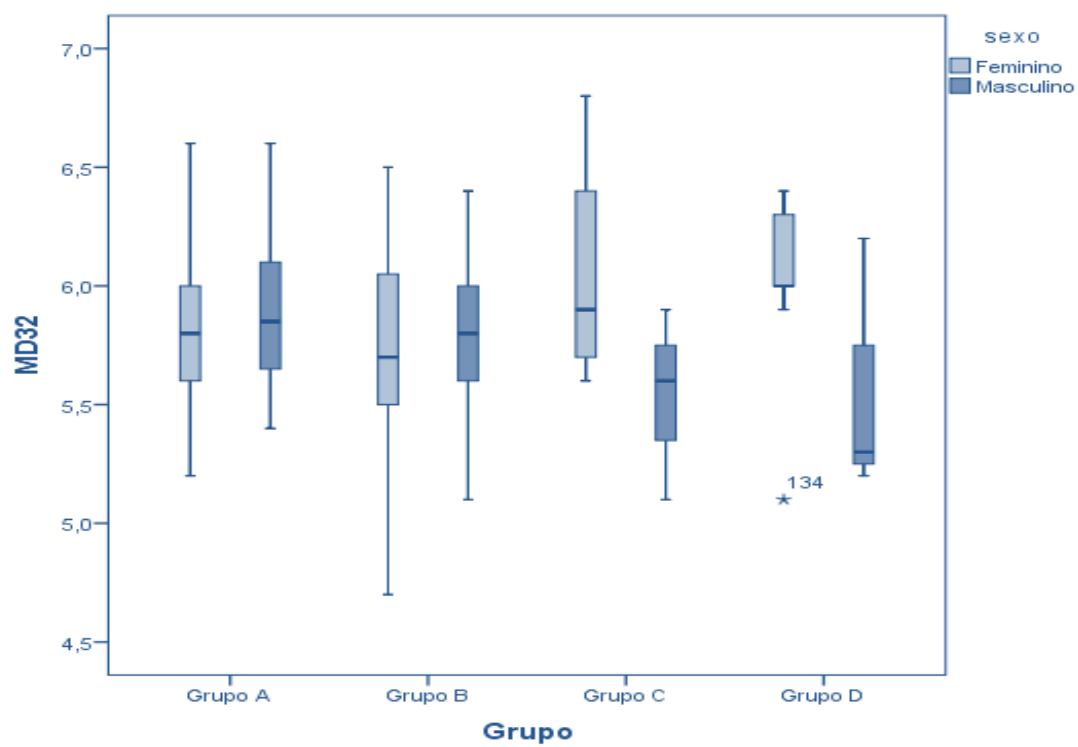


Figura V.18 – Distribuição da MD32 segundo o Grupo e segundo o sexo.

Para verificar a existência de dimorfismo sexual nas medidas mesio-distais dentárias estudadas recorreu-se ao teste *t-student* para amostras independentes. Os resultados revelaram ausência de diferenças estatisticamente significativas nos valores médios de todas as medidas mesio-distais dentárias entre géneros (Tabela V.19).

**Tabela V.19 – Teste t-student para as medidas mesio-distais dentárias segundo o sexo.**

	Teste <i>t-student</i> para amostras independentes						
	t	gl	Valor p	Diferença média	Erro padrão da diferença	Intervalo de confiança a 95% para as diferenças	
						Inferior	Superior
<b>MD12</b>	-.391	114	.696	-.0490	.1252	-.2971	.1991
<b>MD11</b>	-1.448	125	.150	-.1353	.0934	-.3201	.0496
<b>MD21</b>	-1.699	125	.092	-.1567	.0922	-.3392	.0258
<b>MD22</b>	-.164	117	.870	-.0201	.1224	-.2625	.2224
<b>MD42</b>	-.281	125	.779	-.0201	.0714	-.1615	.1213
<b>MD41</b>	-.407	124	.685	-.0287	.0705	-.1683	.1109
<b>MD31</b>	-.407	125	.685	-.0252	.0620	-.1480	.0975
<b>MD32</b>	.192	125	.848	.0135	.0702	-.1254	.1523

### **3.4. Presença de Anomalias Dentárias v/s Dimensão Transversal das Arcadas**

Na Tabela V.20 é apresentada a estatística descritiva das medidas transversais das arcadas nos casos em que foi diagnosticada pelo menos uma anomalia do desenvolvimento dentário estudada e nos casos com ausência de anomalias dentárias para ambos os sexos

Dada a normalidade das variáveis em estudo e pretendendo-se comparar dois grupos de amostras independentes, o teste *t-student* é o procedimento estatístico mais adequado. Foi assim testada a hipótese:

H0: Não existem diferenças significativas na dimensão média das arcadas nos casos em que foi diagnosticada pelo menos uma anomalia dentária e naqueles com ausência das anomalias dentárias estudadas.

Os resultados evidenciam a inexistência de diferenças estatisticamente significativas no valor médio de todas as medidas transversais das arcadas estudadas, em ambos os sexos. Estes resultados são apresentados na Tabela V.21 e Tabela V.22 e ilustrados nos gráficos da Figura V.19 - Figura V.22.

**Tabela V.20** – Estatística sumária para as medidas transversais segundo a presença ou não de anomalias dentárias.

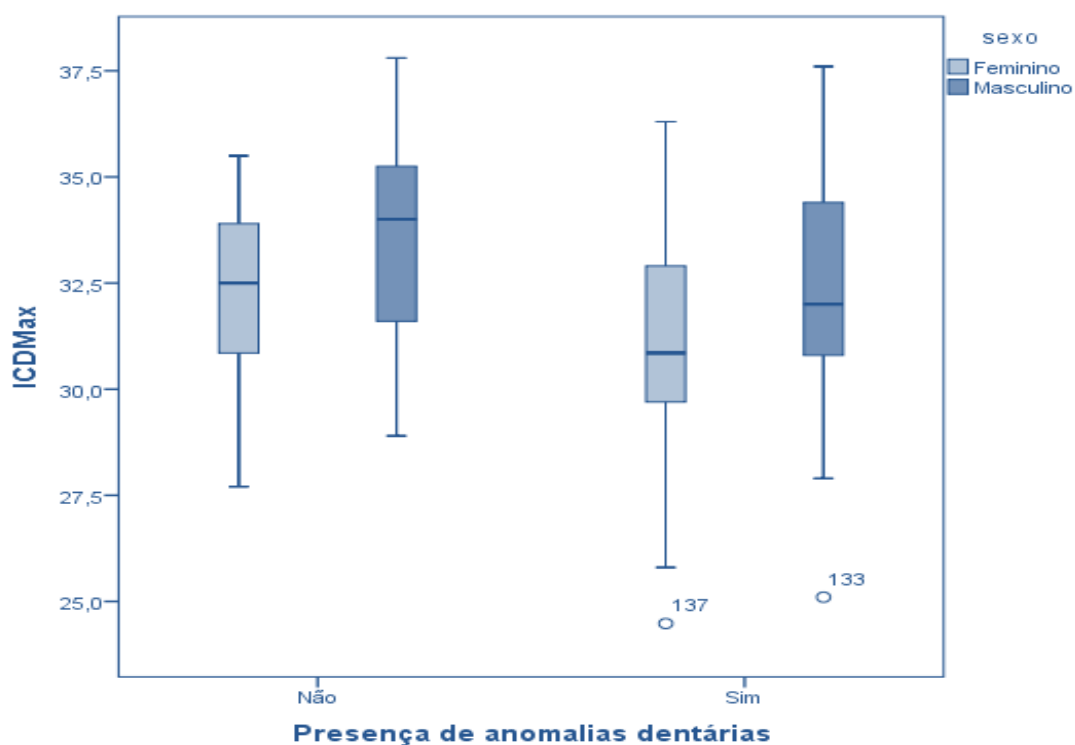
		Presença de anomalias dentárias					
		Não			Sim		
		Feminino	Masculino	Total	Feminino	Masculino	Total
<b>ICDMax</b>	n	31	19	50	34	13	47
	Média	32.2	33.4	32.7	31.0	32.2	31.3
	Desvio Padrão	2.1	2.6	2.3	2.9	3.4	3.1
	Mínimo	27.7	28.9		24.5	25.1	
	Máximo	35.5	37.8		36.3	37.6	
<b>ICDMand</b>	n	31	19	50	44	25	69
	Média	25.1	25.6	25.3	24.5	25.5	24.8
	Desvio Padrão	1.8	2.0	1.9	1.8	1.4	1.7
	Mínimo	20.7	22.5		21.3	22.4	
	Máximo	27.5	29.6		29.2	29.0	
<b>IMDMax</b>	n	27	17	44	39	25	64
	Média	43.4	45.2	44.1	43.8	46.3	44.8
	Desvio Padrão	2.3	2.8	2.7	2.2	2.7	2.7
	Mínimo	37.8	39.5		38.9	39.7	
	Máximo	47.7	50.8		49.1	51.8	
<b>IMDMand</b>	n	23	17	40	35	22	57
	Média	45.7	46.4	46.0	45.3	48.3	46.4
	Desvio Padrão	2.4	2.7	2.5	2.1	2.4	2.7
	Mínimo	41.3	40.7		39.5	45.1	
	Máximo	50.5	49.9		49.1	52.9	

**Tabela V.21** – Resultados do teste *t-student* para as medidas transversais das arcadas e para a presença de anomalias dentárias no sexo feminino.

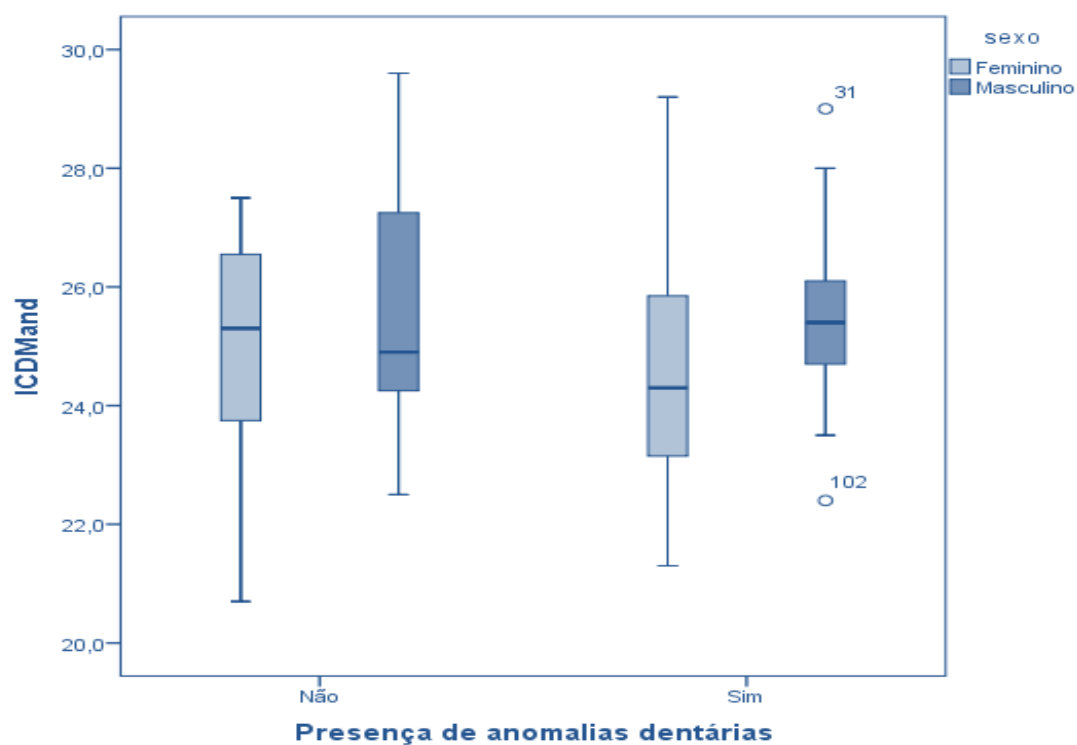
	t	gl	Valor p	Diferença média	Erro padrão da diferença	Intervalo de confiança a 95% para as diferenças	
						Inferior	Superior
<b>ICDMax</b>	1.937	63	.057	1.2267	.6333	-.0389	2.4923
<b>ICDMand</b>	1.407	73	.164	.5968	.4240	-.2483	1.4419
<b>IMDMax</b>	-.599	64	.551	-.3353	.5599	-1.4538	.7832
<b>IMDMand</b>	.732	56	.467	.4414	.6031	-.7667	1.6495

**Tabela V.22** – Resultados do teste *t-student* para as medidas transversais das arcadas e para a presença de anomalias dentárias no sexo masculino.

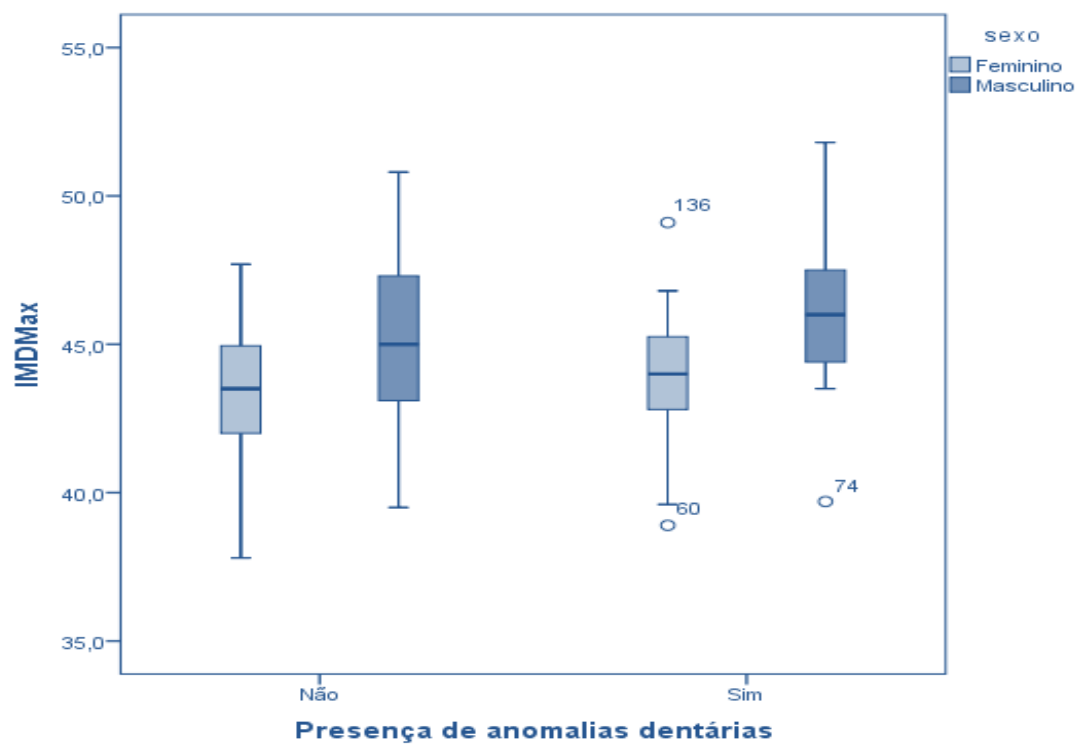
	t	gl	Valor p	Diferença média	Erro padrão da diferença	Intervalo de confiança a 95% para as diferenças	
						Inferior	Superior
<b>ICDMax</b>	1.171	30	.251	1.2466	1.0641	-.9267	3.4198
<b>ICDMand</b>	.242	42	.810	.1269	.5252	-.9330	1.1869
<b>IMDMax</b>	-1.225	40	.228	-1.0727	.8754	-2.8419	.6965
<b>IMDMand</b>	-2.403	37	.061	-1.9652	.8179	-3.6224	-.3080



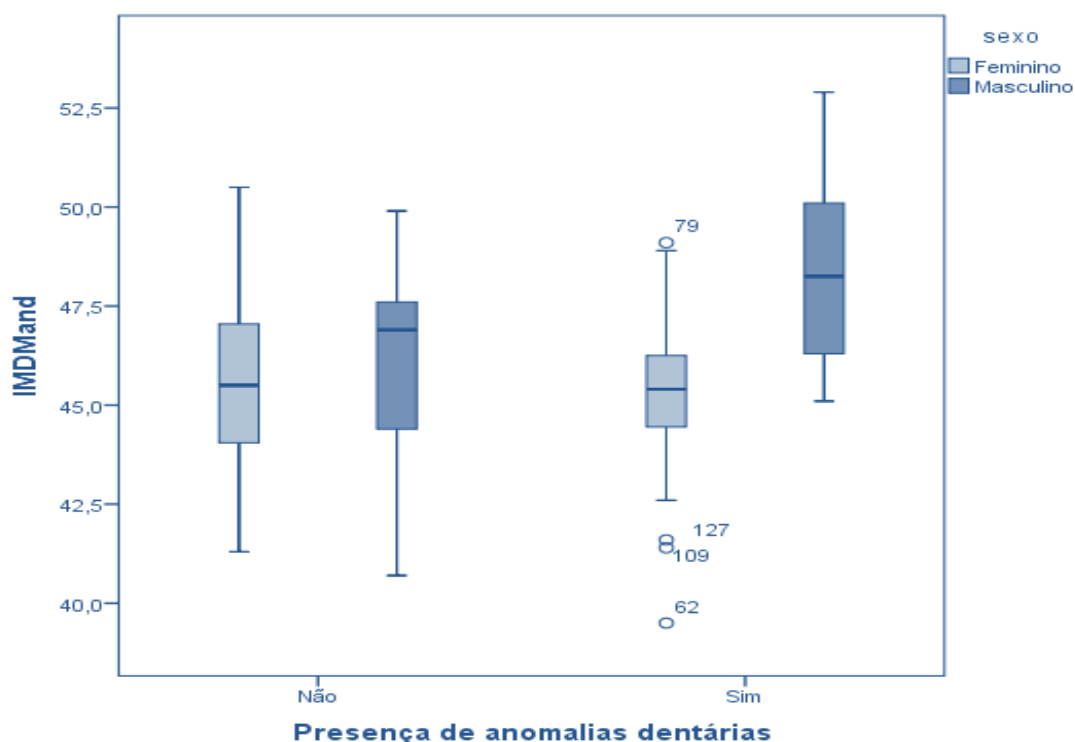
**Figura V.19** – Distribuição da ICDMax segundo a presença de anomalias dentárias e segundo o sexo.



**Figura V.20** – Distribuição da ICDMand segundo a presença de anomalias dentárias e segundo o sexo.



**Figura V.21** – Distribuição da IMDMax segundo a presença de anomalias dentárias e segundo o sexo.



**Figura V.22** – Distribuição da IMDMand segundo a presença de anomalias dentárias e segundo o sexo.

### 3.5. Presença de Anomalias Dentárias v/s Dimensão Mesio-Distal Dentária

Na Tabela V.23 está resumida a estatística descritiva para a dimensão mesio-distal coronária dos quatro dentes anteriores superiores e inferiores nos casos em que estava presente pelo menos uma anomalia do desenvolvimento dentário estudada e nos casos com ausência de anomalias dentárias em ambos os sexos.

O pressuposto de normalidade verificou-se para todas as variáveis, o que torna o teste *t-student* o procedimento mais adequado para testar a hipótese:

H0: Não existem diferenças significativas na dimensão mesio-distal incisiva superior e inferior nos casos em que foi detetada pelo menos uma anomalia dentária estudada e aqueles com ausência de anomalias dentárias.



**Tabela V.23** - Estatística sumária para as medidas dentárias mesio-distais segundo a presença ou não de anomalias dentárias.

		Presença de anomalias dentárias					
		Não			Sim		
		Feminino	Masculino	Total	Feminino	Masculino	Total
<b>MD12</b>	n	31	19	50	38	23	61
	Média	6.5	6.5	6.5	6.1	6.2	6.1
	Desvio Padrão	.5	.7	.6	.7	.7	.7
	Mínimo	5.6	5.3		4.1	4.5	
	Máximo	7.5	7.8		7.2	7.1	
<b>MD11</b>	n	31	19	50	46	26	72
	Média	8.3	8.5	8.4	8.3	8.5	8.4
	Desvio Padrão	.5	.4	.5	.6	.4	.5
	Mínimo	7.3	7.4		6.7	7.7	
	Máximo	9.5	9.1		9.4	9.5	
<b>MD21</b>	n	31	19	50	46	26	72
	Média	8.4	8.5	8.4	8.3	8.5	8.4
	Desvio Padrão	.4	.4	.4	.6	.5	.6
	Mínimo	7.5	7.5		6.4	7.6	
	Máximo	9.3	8.9		9.7	9.7	
<b>MD22</b>	n	31	19	50	41	23	64
	Média	6.5	6.4	6.5	6.1	6.2	6.1
	Desvio Padrão	.5	.6	.5	.7	.7	.7
	Mínimo	5.5	5.3		4.5	4.7	
	Máximo	7.5	7.5		7.3	7.2	
<b>MD42</b>	n	31	19	50	46	26	72
	Média	5.8	5.8	5.8	5.8	5.9	5.8
	Desvio Padrão	.4	.4	.4	.4	.4	.4
	Mínimo	5.1	5.0		4.9	5.2	
	Máximo	6.5	6.2		6.6	6.5	
<b>MD41</b>	n	31	19	50	45	26	71
	Média	5.3	5.3	5.3	5.3	5.3	5.3
	Desvio Padrão	.4	.4	.4	.4	.4	.4
	Mínimo	4.5	4.5		4.6	4.8	
	Máximo	6.0	6.1		6.2	6.0	
<b>MD31</b>	n	31	19	50	46	26	72
	Média	5.3	5.3	5.3	5.3	5.3	5.3
	Desvio Padrão	.3	.3	.3	.4	.3	.3
	Mínimo	4.6	4.6		4.6	4.7	
	Máximo	5.9	5.8		6.4	6.1	
<b>MD32</b>	n	31	19	50	46	26	72
	Média	5.8	5.8	5.8	5.8	5.8	5.8
	Desvio Padrão	.4	.3	.4	.4	.4	.4
	Mínimo	5.2	5.1		4.7	5.1	
	Máximo	6.8	6.4		6.5	6.4	

Da análise dos resultados é possível detetar diferenças estatisticamente significativas nos valores médios mesio-distais do incisivo lateral superior direito ( $t=3.047, gl=65.721$ , valor  $p < 0.05$ ) e do incisivo lateral superior esquerdo ( $t=2.830, gl=70$ , valor  $p < 0.05$ ) no sexo feminino. Estas diferenças são no sentido de que o grupo com ausência de anomalias dentárias apresenta valores médios nestas medidas significativamente superiores aos do grupo em que foi diagnosticada a presença de anomalias dentárias. Os resultados são apresentados de uma forma pormenorizada na Tabela V.24 e na Tabela V.25 e ilustrados nos diagramas da Figura V.23 - Figura V.30.

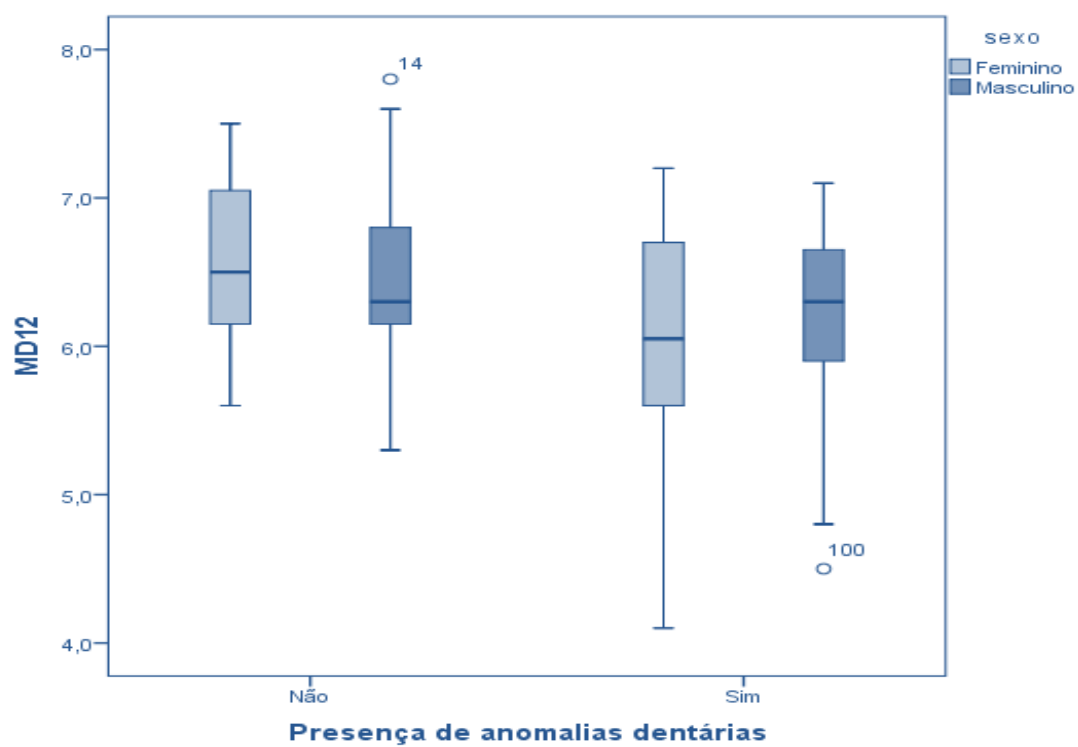
**Tabela V.24** – Resultados do teste *t-student* para as medidas mesio-distais dentárias e para a presença de anomalias dentárias no sexo feminino.

	t	gl	Valor p	Diferença média	Erro padrão da diferença	Intervalo de confiança a 95% para as diferenças	
						Inferior	Superior
<b>MD12</b>	3.047	65.721	.003*	.4439	.1457	.1530	.7347
<b>MD11</b>	-.042	75	.967	-.0055	.1315	-.2675	.2565
<b>MD21</b>	.806	75	.423	.1023	.1269	-.1504	.3550
<b>MD22</b>	2.830	70	.006*	.4260	.1506	.1257	.7263
<b>MD42</b>	.127	75	.900	.0120	.0947	-.1768	.2007
<b>MD41</b>	-.398	74	.692	-.0375	.0942	-.2252	.1502
<b>MD31</b>	-.293	75	.770	-.0235	.0802	-.1833	.1363
<b>MD32</b>	.162	75	.872	.0150	.0929	-.1701	.2001

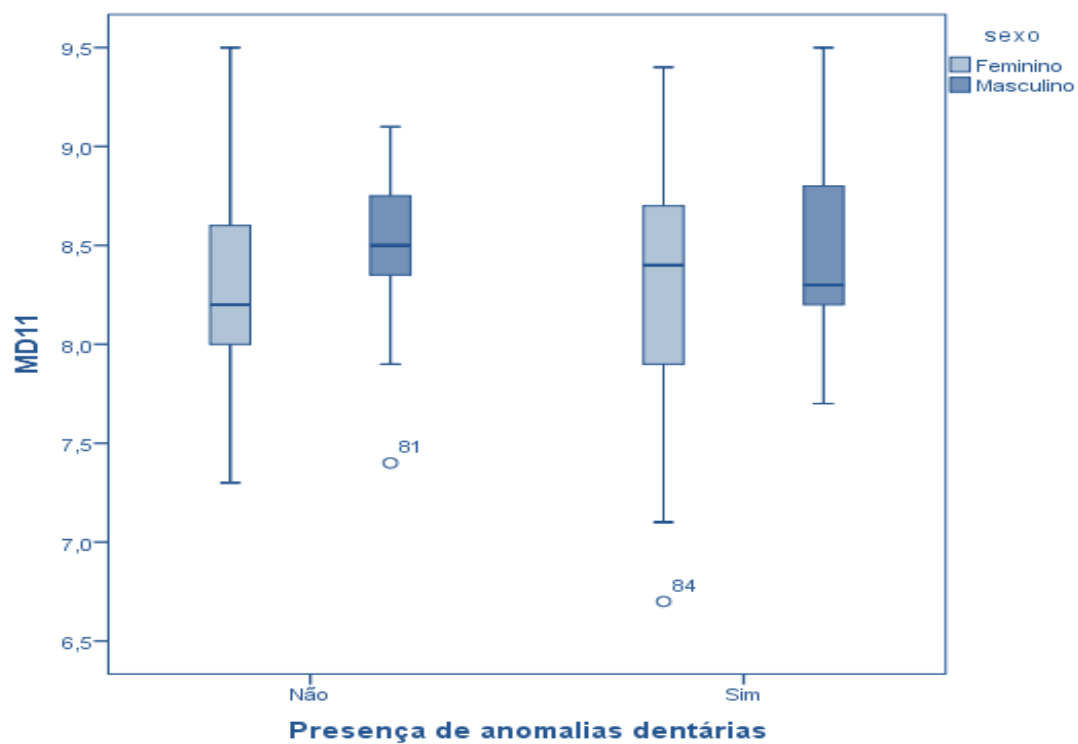
\* Diferença média significativa para um nível de significância de 0.05.

**Tabela V.25** – Resultados do teste *t-student* para as medidas mesio-distais dentárias e para a presença de anomalias dentárias no sexo masculino.

	t	gl	Valor p	Diferença média	Erro padrão da diferença	Intervalo de confiança a 95% para as diferenças	
						Inferior	Superior
<b>MD12</b>	1.459	40	.152	.3069	.2103	-.1182	.7319
<b>MD11</b>	.235	43	.816	.0304	.1294	-.2307	.2914
<b>MD21</b>	.096	43	.924	.0123	.1291	-.2479	.2726
<b>MD22</b>	1.100	40	.278	.2227	.2024	-.1863	.6316
<b>MD42</b>	-.675	43	.504	-.0763	.1131	-.3045	.1518
<b>MD41</b>	-.288	43	.775	-.0318	.1103	-.2542	.1906
<b>MD31</b>	-.618	43	.540	-.0619	.1003	-.2642	.1404
<b>MD32</b>	-.306	43	.761	-.0326	.1065	-.2475	.1823



**Figura V.23** – Distribuição da MD12 segundo a presença de anomalias dentárias e segundo o sexo.



**Figura V.24** – Distribuição da MD11 segundo a presença de anomalias dentárias e segundo o sexo.

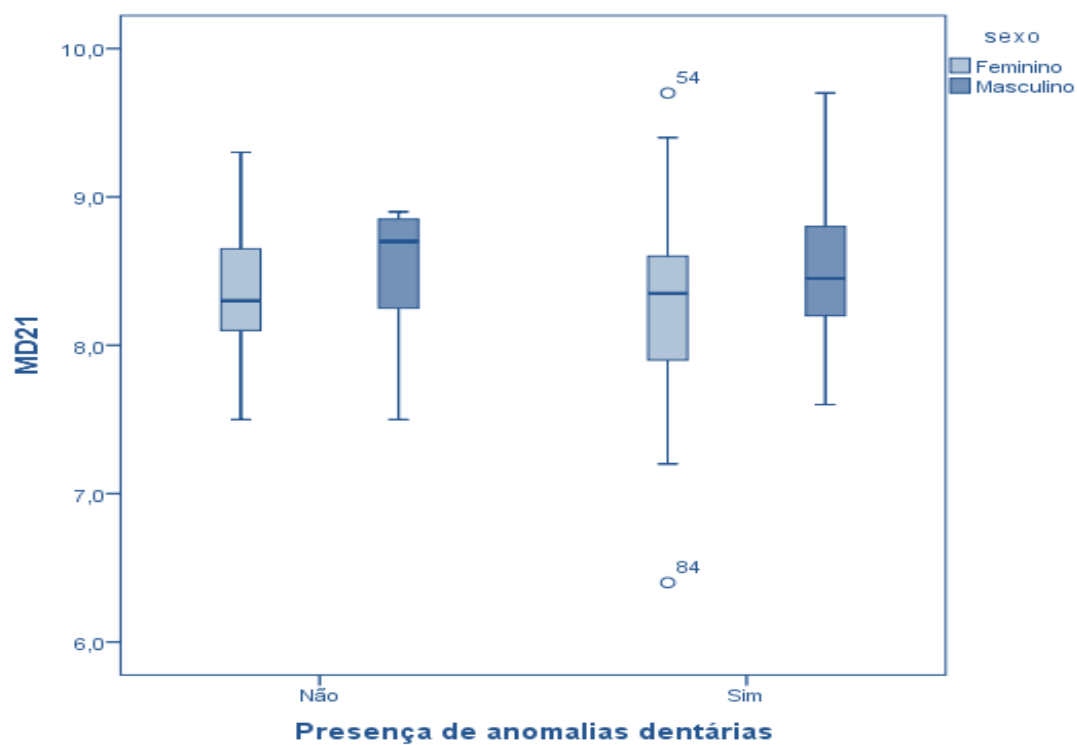


Figura V.25 – Distribuição da MD21 segundo a presença de anomalias dentárias e segundo o sexo.

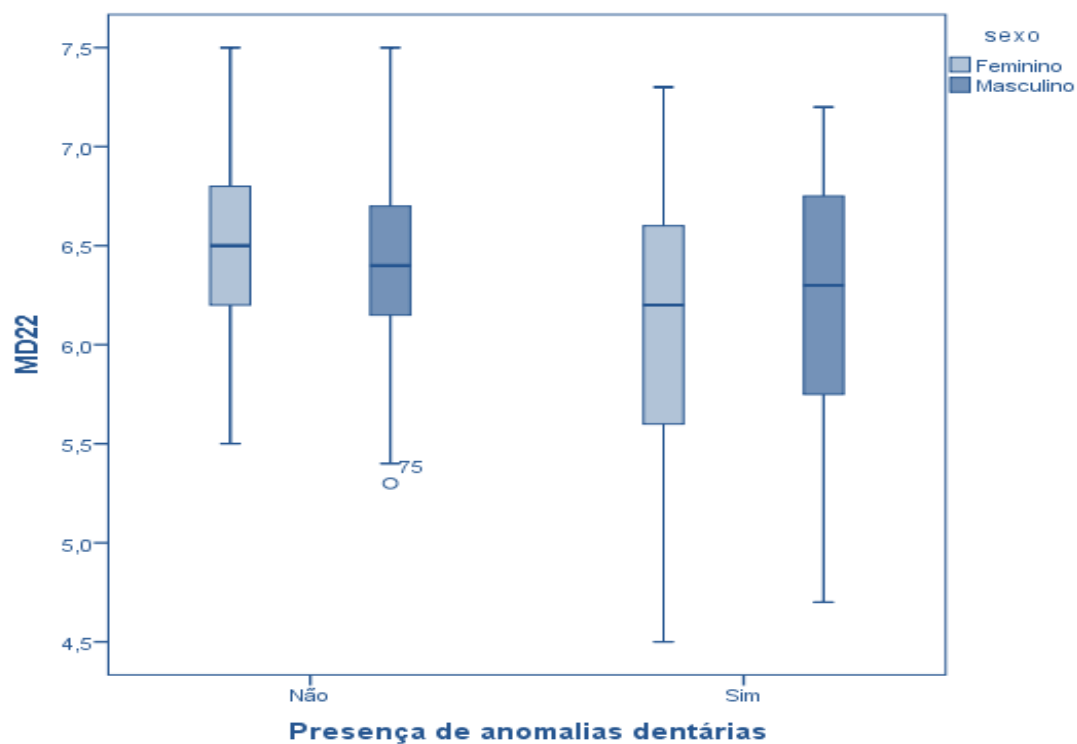
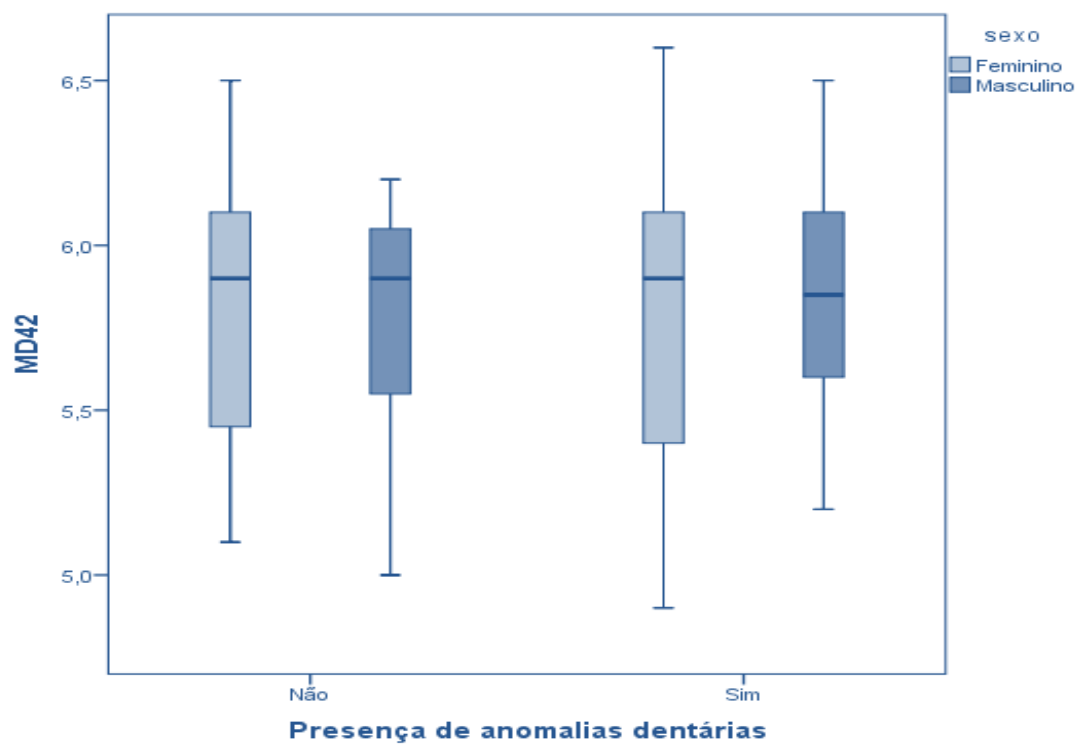
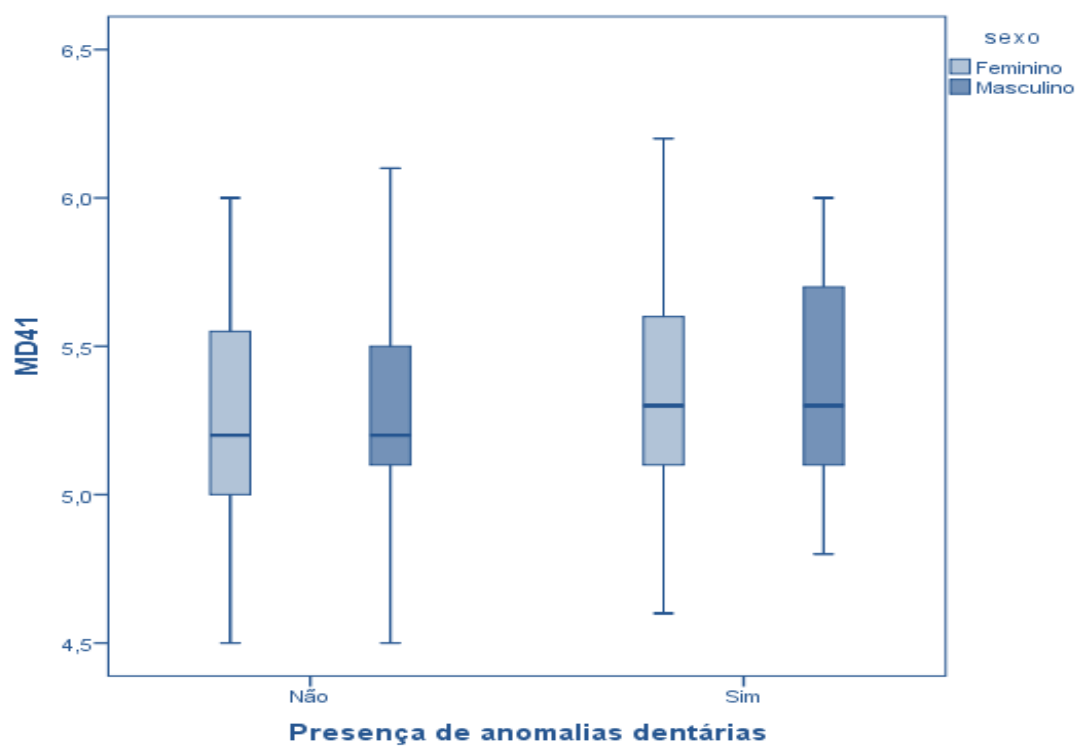


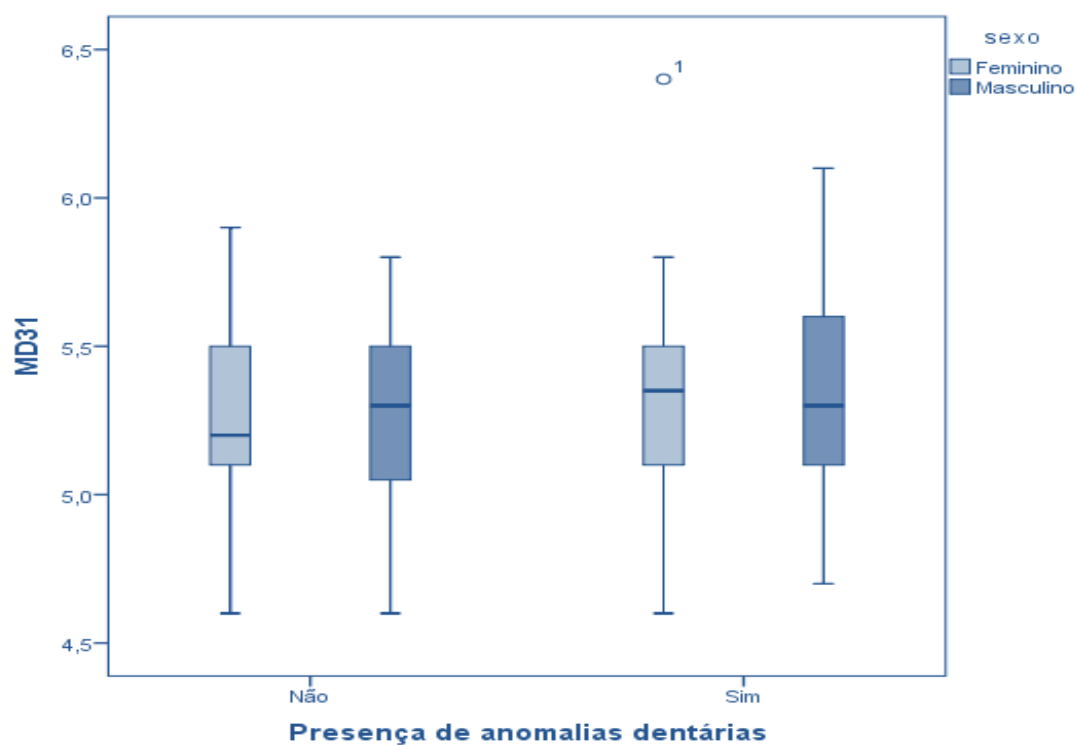
Figura V.26 – Distribuição da MD22 segundo a presença de anomalias dentárias e segundo o sexo.



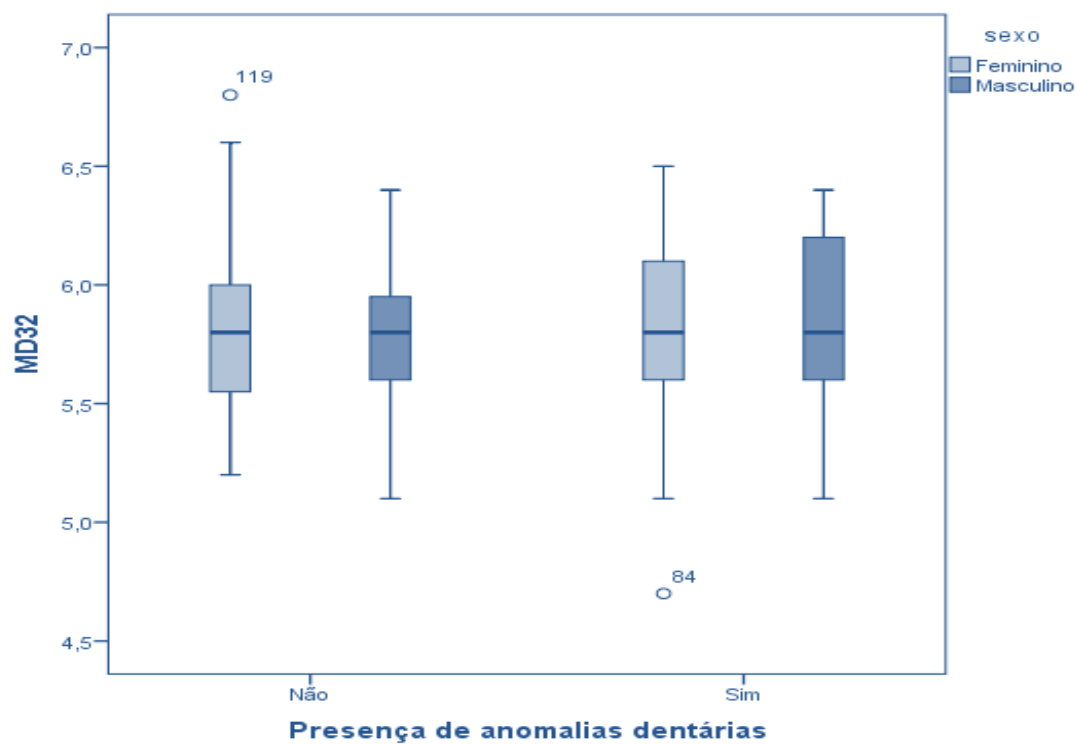
**Figura V.27** – Distribuição da MD42 segundo a presença de anomalias dentárias e segundo o sexo.



**Figura V.28** – Distribuição da MD41 segundo a presença de anomalias dentárias e segundo o sexo.



**Figura V.29** – Distribuição da MD31 segundo a presença de anomalias dentárias e segundo o sexo.



**Figura V.30** – Distribuição da MD32 segundo a presença de anomalias dentárias e segundo o sexo.

# Capítulo VI

## Estudo Genético

---





## **1. INTRODUÇÃO**

Estima-se que o genoma humano possua entre 25.000-40.000 genes<sup>202, 203</sup>. Os genes são segmentos de cadeias de ADN compostos por uma sequência de bases nucleotídicas (adenina, timidina, guanina, e citosina) que codificam a informação que permite a síntese de proteínas necessárias ao funcionamento do organismo humano. Cada conjunto de três bases que compõem a cadeia de ADN vai caracterizar um aminoácido a ser incorporado numa proteína. As proteínas, codificadas por genes, são essenciais para o desenvolvimento, estrutura, função e diferenciação dos seres vivos. Executam várias funções celulares, como o metabolismo de nutrientes, fármacos ou toxinas. Dado que a proteína é determinada pela sequência de aminoácidos, assim qualquer alteração destes vai originar uma proteína diferente.

Na última década, o mapeamento do genoma humano permitiu que fossem reconhecidas mais de 1000 mutações responsáveis por doenças humanas e foram identificadas mais de 3 milhões de alterações nas bases da sequência do ADN<sup>202</sup>. Estas variações, designadas de polimorfismos quando presentes em mais de 1% da população, na maioria das vezes não provocam alterações significativas na estrutura, atividade ou expressão das proteínas<sup>202</sup>; porém na presença de determinados estímulos ambientais, poderão aumentar a suscetibilidade ou proteção a determinadas doenças. A determinação da sequência do genoma humano veio facilitar o estudo da relação entre inúmeras variantes de genes polimórficos presentes nas populações humanas e o seu impacto na patogénese de diversas patologias<sup>202, 204</sup>.

A interpretação e deteção de mutações genéticas com elevada penetrância, determinantes para o desenvolvimento das doenças monogénicas, como a fenilcetonúria ou fibrose quística, são bem conhecidas. A sua incidência no genoma humano é contudo reduzida quando comparada com a incidência de variações alélicas, causadoras de polimorfismos que contribuem de forma muito reduzida para o risco de desenvolver doença. No desenvolvimento de doenças poligénicas, o efeito destes polimorfismos é muitas vezes difícil de avaliar. Nestas doenças a constituição genética individual, definida por uma combinação única de variantes de milhares de genes polimórficos que regem vias metabólicas e sistemas reguladores, interage com inúmeras influências ambientais, tornando-se difícil prever de que forma estas interações

irão condicionar a expressão do genótipo, e consequentemente um fenótipo indicador de um estado de saúde e/ou doença. É cada vez mais consensual que a interação entre os genes e a interação entre genes e ambiente podem alterar as associações dos polimorfismos e, consequentemente, o grau de expressão de determinadas características no fenótipo do ser humano.

Sustentada por inúmeros estudos familiares<sup>2-7</sup> é incontornável a forte componente etiológica hereditária que parece estar na origem da má oclusão de CII/2. A análise desses estudos levou alguns autores<sup>19, 45, 112</sup> a sugerirem a existência de uma incontestável influência genética como principal fator na formação e expressão da má oclusão de CII/2, provavelmente do tipo autossômica dominante com penetrância incompleta e expressividade variável, ou por um modelo poligênico com expressão simultânea de um número de traços morfológicos determinados geneticamente atuando aditivamente, em vez de ser um só gene a controlar toda a má oclusão. Contudo não foi encontrada na literatura qualquer referência a potenciais genes candidatos envolvidos na expressão do genótipo de indivíduos portadores de má oclusão de CII/2.

No entanto, tem sido descrito e proposto que cascatas de múltiplos genes “*homeobox*”, expressos no mesênquima dos processos mandibulares e maxilares do primeiro arco branquial, são determinantes para a forma e posição dentária<sup>205, 206</sup>. Por outro lado, a associação de algumas anomalias do desenvolvimento dentário com a má oclusão de CII/2, sugerida por alguns autores<sup>11, 169, 170</sup>, demonstrada pela primeira vez de uma forma sustentável por Basdra<sup>8</sup> e confirmada neste projeto de investigação, tornou possível levantar a questão se eventuais genes candidatos às referidas anomalias poderiam estar envolvidos na má oclusão que nos propusemos estudar.

Dentro das anomalias do desenvolvimento dentário estudadas, e embora Peck<sup>180</sup> tenha sugerido o envolvimento dos genes PAX9 e MSX1 no controlo genético da inclusão canina por palatino e da transposição entre o canino e o incisivo lateral inferior, é sobre a agenesia dentária que é encontrada uma significativa evidência científica sobre potenciais genes candidatos para esta anomalia do desenvolvimento dentário. Não sendo completamente conhecida a base molecular da agenesia dentária no ser humano, o espectro de mutações genéticas identificadas e relacionadas com a agenesia dentária não síndrômica, até ao momento, centra-se fundamentalmente nos genes PAX9 e MSX1<sup>22-34</sup>, codificadores de proteínas chamadas de fatores de transcrição, as quais desempenham um papel crítico no

desenrolar da odontogênese. Estudos experimentais e de expressão genética em ratinhos revelaram que a inativação destes genes leva a uma inibição do desenvolvimento dentário na fase de embrião, acompanhada de múltiplas deficiências e anomalias do desenvolvimento craniofacial<sup>207, 208</sup>. Em complemento, Neubüser e coautores<sup>205</sup> associaram o fator de transcrição PAX9 ao posicionamento do germen dentário ao nível do mesênquima, o que poderia ser influenciar o trajeto eruptivo incisivo.

O gene PAX9 (Paired axial 9), localizado no cromossoma 14 (14q13.3) e constituído por quatro exões, é um fator de transcrição membro da família PAX – *paired box*. Os genes desta família têm um papel importante no desenvolvimento fetal e tumoral, bem como na agenesia dentária. Normalmente encontra-se expresso no mesênquima derivado da crista neural dos processos mandibular e maxilar, contribuindo para a formação do palato e dos dentes. O gene é expresso antes das primeiras manifestações morfológicas da odontogênese.

O gene MSX1 (Muscle segment homeo box 1) é constituído por dois exões localizados no cromossoma 4 (4p16.2) e é um codificador de uma proteína responsável pela repressão da transcrição celular. Atua no desenvolvimento craniofacial especialmente durante a odontogênese. Mutações neste gene estão relacionadas com o desenvolvimento da fissura lábio-palatina, síndrome de Witkop, síndrome de Wolf-Hirschorn e hipodontia predominantemente autossômica dominante.

As alterações na odontogênese e no normal desenvolvimento craniofacial, que gradualmente têm sido vinculadas a variações genéticas nos genes PAX9 e MSX1, levaram-nos a desenvolver um estudo de biologia molecular de forma a avaliar o eventual envolvimento de mutações nos referidos genes no genótipo da má oclusão de CII/2, e, caso se verificasse essa associação, se era comum as diferentes formas de retroinclinação incisiva estudadas.

Para o estudo do gene PAX9 foi selecionada uma região de 332 bp onde estão descritas 12 alterações genéticas relacionadas com agenesia dentária<sup>30, 34, 209-213</sup>. Uma região de 203 bp foi selecionada para o gene MSX1, onde estão descritas cinco alterações genéticas também associadas com agenesia dentária e oligodontia<sup>22, 24, 29, 214-217</sup>. As regiões selecionadas para os genes PAX9 e MSX1 permitem detetar respetivamente 54.5% e 45.5% das mutações atualmente descritas nestes genes associadas à agenesia (Tabela VI.1). Na Figura VI.1 e Figura VI.2 estão esquematizadas as regiões analisadas e a localização das mutações descritas nos genes selecionados para este estudo.

Tabela VI.1 – Mutações descritas na região a estudar.

Gene	Mutações descritas na região a estudar	n	% de mutações descritas
<b>PAX9</b> <b>NM_006194.2</b>	<u>16G&gt;A Gly6Arg; 62T&gt;C Leu21Pro; 76C&gt;T Arg26Trp; 83G&gt;C Arg28Pro; 108_109ins1 (G); 128_129del2 (GC) ins2( AA); 139C&gt;T Arg47Trp; 151G&gt;A Gly51Ser; 175C&gt;T Arg59Term; 218dup1 G; 259A&gt;T Ile87Phe; 271A&gt;G Lys91Glu</u>	12	<b>54.5%</b>
<b>MSX1</b> <b>NM_002448.2</b>	<u>Gln187Term C&gt;T; Ala194Val C&gt;T; Arg196Pro G&gt;C; Ala219Thr C&gt;T; Ala221Glu C&gt;A</u>	5	<b>45.5%</b>

## PAX9

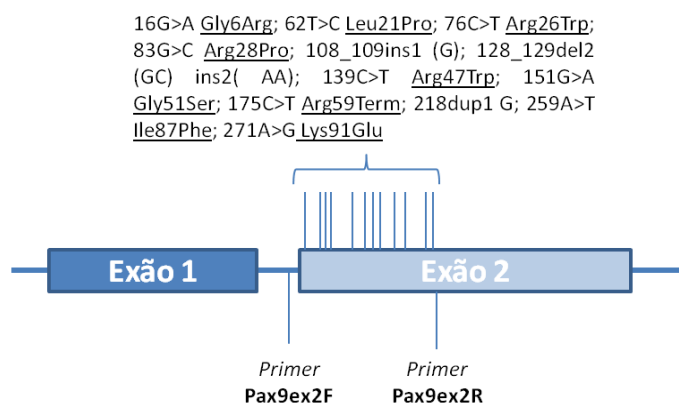


Figura VI.1 – Região estudada e localização das mutações descritas no gene PAX9.

## MSX1

Gln187Term C>T; Ala194Val C>T; Arg196Pro G>C; Ala219Thr C>T; Ala221Glu C>A

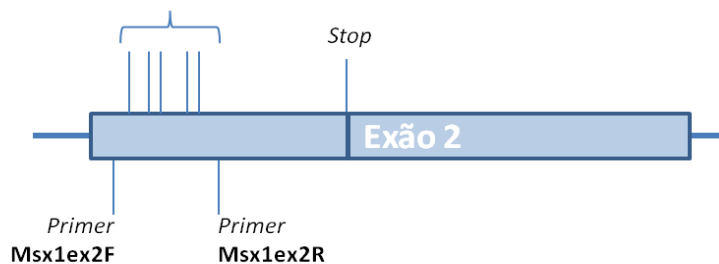


Figura VI.2 – Região estudada e localização das mutações descritas no gene MSX1.

## **2. MATERIAIS E MÉTODOS**

### **2.1. A Amostra**

A constituição da amostra utilizada para este estudo de biologia molecular esteve dependente da facilidade de contacto, da disponibilidade de deslocação e da aceitação por parte dos pacientes para efetuar as colheitas durante o período de dois meses que foi reservado para as recolhas de células epiteliais. A aceitação em participar neste estudo genético foi total para todos os pacientes a quem foi viável a deslocação aos consultórios durante o período estipulado e dentro dos dias e horários que a logística laboratorial impunha. Para este trabalho só foram incluídos indivíduos pertencentes aos dois grupos principais (A e B) e ao grupo D, que se caracterizava por apresentar agenesia do incisivo lateral superior. Os três grupos de CII/2 analisados ficaram com a seguinte constituição:

Grupo A – 24 indivíduos portadores de má oclusão de CII/2 com retroinclinação coronária exclusiva dos dois incisivos centrais superiores.

Grupo B – 39 indivíduos portadores de má oclusão de CII/2 com retroinclinação coronária de quatro a seis peças dentárias anteriores superiores.

Grupo D – 6 indivíduos portadores de má oclusão de CII/2 com agenesia uni ou bilateral dos incisivos laterais superiores.

### **2.2. Métodos**

Para este estudo prospetivo de biologia molecular as colheitas foram realizadas nos consultórios do autor e do orientador deste projeto, e todo o procedimento laboratorial foi executado no Laboratório de Diagnóstico Molecular do Centro de Genética Clínica (CGC).

Os passos requeridos para avaliar a existência de mutações nos genes estudados foram os seguintes:

- Colheita de células do epitélio da mucosa bucal;
- Estabilização da amostra;
- Extração do ADN;
- Amplificação do ADN;
- Análise dos produtos amplificados;

- Sequenciação do ADN.

### **2.2.1. Colheita de células do epitélio da mucosa oral.**

Ao contrário das tradicionais colheitas de sangue por punção venosa, neste estudo optou-se por uma técnica menos invasiva que consistiu na colheita de células epiteliais da mucosa oral através de zaragatoas. De forma a garantir uma elevada qualidade e concentração de ADN, para cada indivíduo foram feitas duas colheitas recorrendo a dois tipos de zaragatoas existentes no mercado, a zaragatoa FLOQSwabs<sup>+++</sup> e a zaragatoa EUROTUBO<sup>§§§§</sup>. Os procedimentos de colheita foram os seguintes:

- Bochechar com água antes de executar a colheita para remover resíduos de comida ou bebida da mucosa oral;
- Identificação das duas zaragatoas utilizadas por indivíduo, assinalando a que foi utilizada primeiro;
- Desinserção da zaragatoa do tubo e executando vários movimentos para cima e para baixo e de rotação, esfregar a zaragatoa na mucosa das bochechas e na gengiva;
- Inserção da zaragatoa dentro do tubo;
- Repetição dos mesmos procedimentos para a segunda zaragatoa.

Todas as colheitas deveriam chegar ao Laboratório CGC num período máximo de 24 horas.

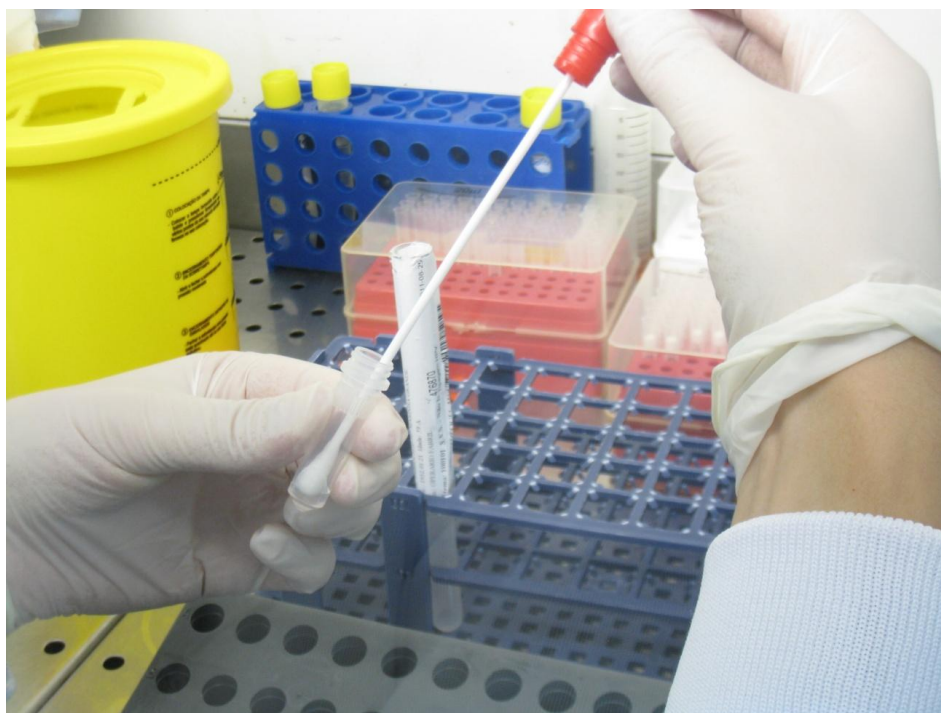
### **2.2.2. Estabilização da amostra**

Após a chegada das amostras, estas foram identificadas numericamente e toda a informação referente às mesmas foi inserida na base de dados do laboratório. De imediato, as zaragatoas foram colocadas num *eppendorf* com numa solução de *Cell Lysis Solution* e proteinase K (Figura VI.3). Seguidamente, os tubos com as zaragatoas e a solução de lise celular foram incubados numa placa térmica a  $55 \pm 1^\circ\text{C}$  durante um mínimo de 30 minutos a um máximo de 24 horas. Após o período de incubação, o material biológico encontrava-se na solução e as amostras ficaram estáveis, à temperatura ambiente, durante um período nunca superior a 18 meses.

---

<sup>+++</sup> COPAN FLOCK Technologies, Brescia, Itália.

<sup>§§§§</sup> DELTALAB, Rubi, Espanha.



**Figura VI.3** – Colocação da zaragatoa num *eppendorf* com a solução de *Cell Lysis Solution* e proteinase K.

### **2.2.3. Extração de ADN**

O objetivo desta etapa é a obtenção de ADN genómico de boa qualidade para posteriores análises moleculares, tais como: PCR, sequenciação, hibridação reversa, entre outras. De uma maneira geral, as etapas comuns a qualquer processo de extração de ácidos nucleicos são as seguintes:

- Preparação da amostra – Por vezes é necessário efetuar passos preliminares como a homogeneização da amostra, centrifugação ou a lise das membranas celulares que permite a libertação do ADN contido nas células. A lise pode ser efetuada através de processos químicos (normalmente detergentes), por tratamentos mecânicos, enzimáticos, por micro-ondas, por técnicas de sonicação, pelo calor ou por choque térmico.
- Separação do ADN dos restos celulares e sua purificação – As impurezas que por vezes atuam como inibidores a posteriores processos de análise podem ser removidas por procedimentos como colunas de troca iónica ou por adição de agentes quelantes.
- Concentração de ADN – Pode ser efetuada por precipitação com um álcool ou recorrendo a colunas próprias para o efeito.



**Figura VI.4** – Extrator automático QIAcube.

A extração dos ácidos nucleicos foi realizada através de um método automático, tendo sido utilizado o kit QIAamp DNA Blood Mini kit<sup>\*\*\*\*</sup> no instrumento QIAcube<sup>++++</sup> (Figura VI.4). Concluída a extração, foi testada em todas as amostras a concentração e estado do ADN obtido.

#### **2.2.4. Amplificação do ADN**

O estudo da região selecionada nos genes-alvo foi realizado por “*Polymerase Chain Reaction*” ou reação em cadeia da polimerase (PCR).

A PCR é uma técnica de biologia molecular de alta especificidade e sensibilidade que permite que uma sequência específica de ADN seja amplificada até um milhão de vezes em apenas algumas horas. Foi desenvolvida em 1985 por Kary Mullis, que em 1993 recebeu o Prémio Nobel da Química pelo trabalho desenvolvido.

Esta técnica imita a replicação de ADN que ocorre no núcleo das células sempre que estas se dividem. Durante a replicação, a dupla hélice é desenrolada e é sintetizado um pequeno fragmento de ARN complementar a uma das cadeias, no local de replicação. Este

---

<sup>\*\*\*\*</sup> Qiagen, Hilden, Alemanha.

<sup>++++</sup> Qiagen, Hilden, Alemanha.

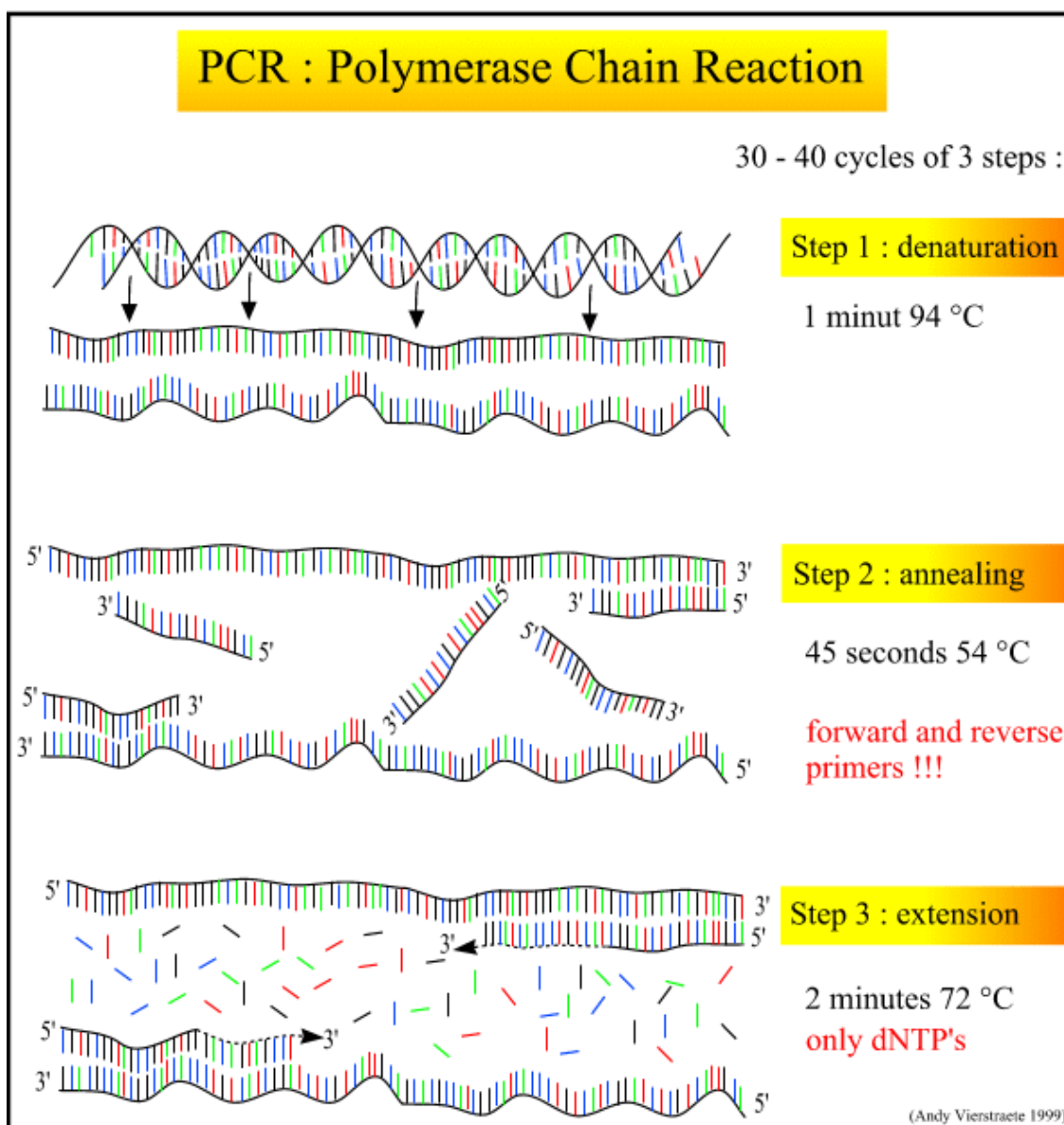


fragmento híbrido de ADN/ARN serve de “*priming site*”, ou seja de fragmento iniciador, para permitir a ligação da ADN polimerase e a síntese da cadeia complementar de ADN. Na reação de PCR, a porção de ADN que se pretende amplificar é denominada sequência-alvo e é identificada (e flanqueada) por um par de oligonucleótidos específicos de cadeia simples, *primers*, cujo comprimento está normalmente compreendido entre 20 – 30 pares de bases (bp). A síntese é feita por uma ADN polimerase obtida a partir de estirpes de bactérias termofílicas, *Thermus aquaticus*, denominando-se, por isso, Taq DNA polimerase. Estas enzimas apresentam atividade de polimerase 5' → 3' bem como de exonuclease 3' → 5', ou seja, são capazes de corrigir pequenos erros de síntese resultantes da incorporação incorreta de nucleótidos. Possuem também atividade de exonuclease 5' → 3' usada para, por exemplo, degradar sondas TaqMan em reações de PCR em tempo real. São enzimas termoestáveis, o que permite controlar a diminuição da perda de atividade enzimática ao longo da reação. O objetivo da reação de PCR é a obtenção de um grande número de cópias desse segmento-alvo, permitindo a sua visualização e posterior estudo por outras técnicas, como por exemplo, sequenciação.

A PCR subdivide-se em três etapas principais, desnaturação, “*annealing*” ou hibridização e extensão, cada uma com uma temperatura específica, que são repetidas, em média, durante 30 – 40 ciclos. O processo é realizado num termociclador automático que permite variar a temperatura num curto intervalo de tempo. Durante a desnaturação, feita normalmente a 94°C, as duas hélices que compõem a molécula de ADN separam-se obtendo-se ADN de cadeia simples necessário para as etapas seguintes. Na etapa de hibridização, feita normalmente a 50° – 60°C, os *primers* que estão na mistura estabelecem constantemente ligações iónicas fracas e temporárias com o ADN de cadeia simples. Quando encontram a sequência complementar para a qual foram desenhados, as ligações estabelecidas são mais fortes e nesse pequeno fragmento de ADN de cadeia dupla, a ADN polimerase pode ligar-se e começar a síntese de uma nova cadeia simples de ADN. A síntese da nova sequência faz-se no sentido 5' → 3', a enzima lê a sequência-alvo de 3' → 5' e os nucleótidos vão sendo adicionados de forma complementar à sequência-alvo. A extensão faz-se geralmente a 72°C, temperatura média ideal de funcionamento da maioria das Taq DNA polimerases.

A sensibilidade da reação de PCR é ditada por vários fatores tais como: especificidade dos *primers*, temperatura da hibridização, condições químicas da reação, em particular a concentração de MgCl<sub>2</sub>, e a qualidade da amostra (ADN não degradado e inexistência de

inibidores). A Figura VI.5, adaptada de Vierstraete, 1999, exemplifica uma possível reação de PCR, com os três passos principais, desnaturação, hibridização e extensão.



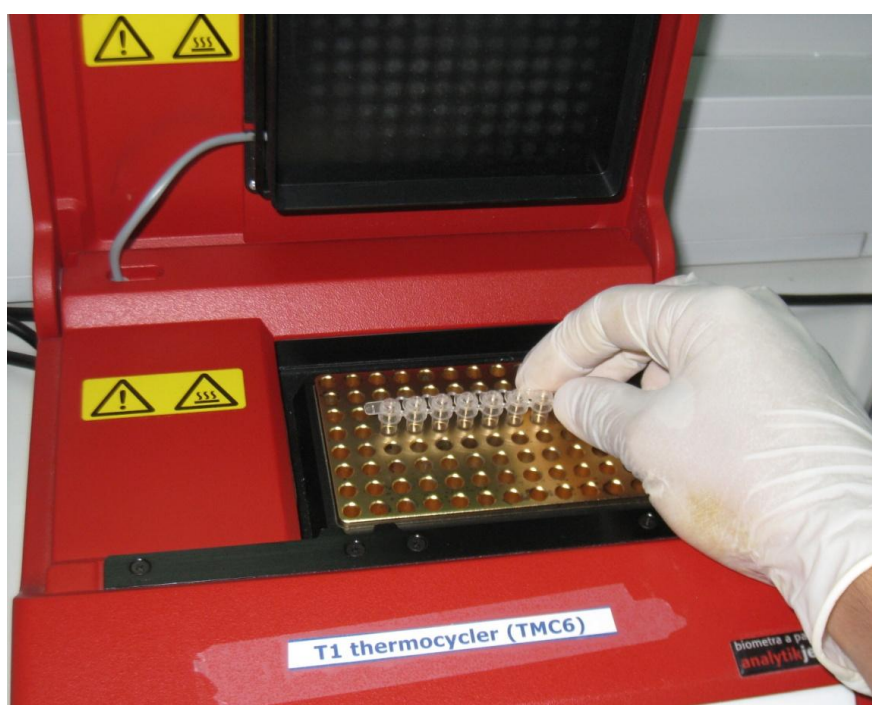
**Figura VI.5** – Esquematização dos três passos principais da reação de PCR.

Dado que as duas cadeias são copiadas e os produtos que se formam num ciclo vão servir de sequências-alvo (bitola) no ciclo seguinte, há um aumento exponencial do número de cópias do fragmento que se pretende amplificar. Assim, supondo que se parte de uma única cópia de um gene, ao fim de um ciclo de PCR teremos duas cópias, ao fim de dois ciclos teremos quatro, ao fim de três ciclos existirão oito, e assim sucessivamente. Esta fase exponencial não dura indefinidamente, pois após um determinado número de ciclos atinge-se

um *plateau* correspondente à quantidade máxima de produto. A duração da fase exponencial depende do número inicial de moléculas de ADN-alvo e da eficiência da extensão, sendo aqui possível a quantificação dado que existe proporcionalidade entre o número inicial de moléculas de produto e o número de ciclos. Estando reunidas, à partida, as condições ideais, poderemos obter vários milhares de cópias da sequência inicial devido à amplificação exponencial.

Após a reação, o produto obtido é verificado num gel de agarose. O tamanho dos produtos de PCR é, normalmente, inferido por comparação com fragmentos de tamanho previamente conhecidos.

Para a amplificação foi utilizado o equipamento e material básico de biologia molecular já existente no laboratório CGC.



**Figura VI.6** – Termociclador para amplificação por PCR.

As reações de amplificação por PCR foram realizadas no termociclador T1 Thermocycler<sup>\*\*\*\*</sup> (Figura VI.6) utilizando os *primers* (Tabela VI.2) a uma concentração

\*\*\*\* Biometra, Goettingen, Alemanha.

equimolar de 0.2  $\mu$ M, 22.5  $\mu$ L de Platinum® Supermix<sup>§§§§§</sup> e cerca de 50 ng de ADN num volume total de 25  $\mu$ L.

O programa de amplificação consistiu nos seguintes passos: desnaturação inicial de 10 minutos a 94°C, seguido de 34 ciclos de desnaturação a 94°C durante 15 segundos; hibridização a 55°C durante 30 segundos; e extensão a 72°C durante 1 minuto. Seguiu-se uma extensão final a 72°C durante 10 minutos. Os produtos de amplificação foram posteriormente armazenados a 4°C.

**Tabela VI.2** – Sequência dos *primers*.

Gene	Primer	Sequência 5'-3'	Tamanho (bp)
<b>PAX9</b> <b>NM_006194.2</b>	Pax9ex2F	<b>TGT AAA ACG ACG GCC AGT</b> CCT GCG CGC TGT GTG TTC	332
	Pax9ex2R	<b>CAG GAA ACA GCT ATG ACC</b> CCG GAT CTC CCA GGC GAA	
<b>MSX1</b> <b>NM_002448.2</b>	Msx1ex2F	<b>TGT AAA ACG ACG GCC AGT</b> GAC GCC CTT CAC CAC CG	203
	Msx1ex2R	<b>CAG GAA ACA GCT ATG ACC</b> GCT TGG CGG CCA TCT TCA	

### 2.2.5. Análise dos produtos amplificados

Após as reações de PCR, de forma a confirmar se a reação de amplificação decorreu corretamente e de forma a verificar o tamanho específico dos produtos de PCR, foi realizada para cada amostra uma eletroforese em gel de agarose automática utilizando o instrumento QIAexcel<sup>\*\*\*\*\*</sup> com o kit Qiaxcel DNA Screening<sup>+++++</sup> (Figura VI.7). Os produtos de amplificação deveriam ter um tamanho de 332 bp e 203 bp para os genes PAX9 e MSX1, respetivamente (Figura VI.8).

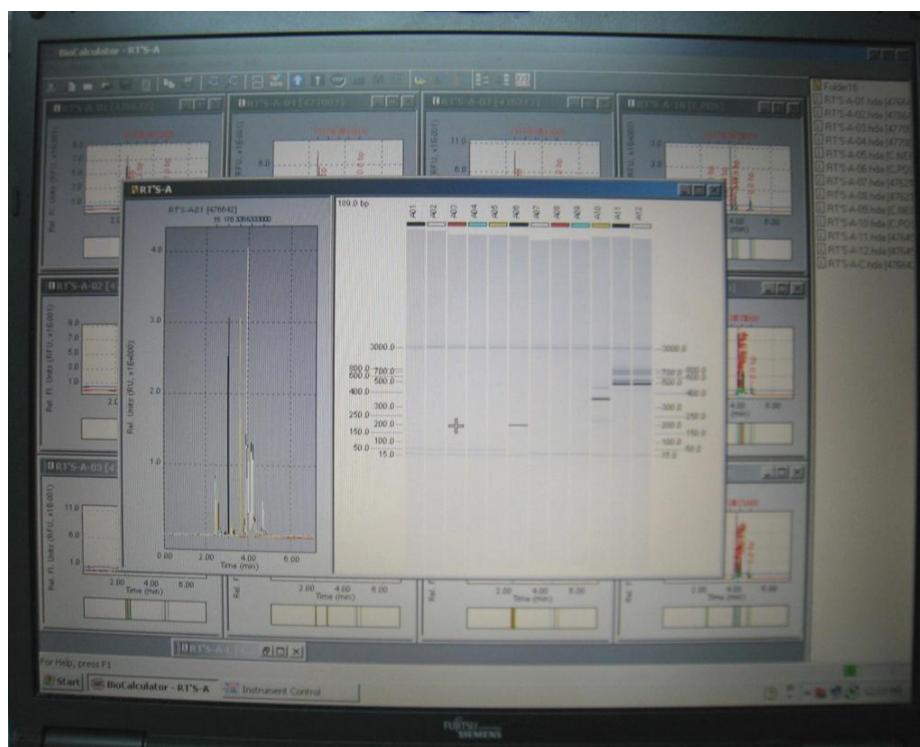
§§§§§ Invitrogen™, CA, USA.

\*\*\*\*\* Qiagen, Hilden, Alemanha.

+++++ Qiagen, Hilden, Alemanha.



**Figura VI.7** – Análise dos produtos de PCR por QIAexcel (eletroforese em gel de agarose automática).



**Figura VI.8** – Análise dos resultados da eletroforese em gel de agarose automática.

### 2.2.6. Sequenciação do ADN

A sequenciação é uma técnica de biologia molecular que permite determinar a sequência de bases de um determinado fragmento de ADN. É utilizada para caracterizar alelos associados a doenças, para diagnosticar doenças hereditárias e infecciosas, para ajudar nos estudos de mapeamento físico e genético, na expressão e regulação dos genes e para o estudo de mecanismos de rearranjos cromossômicos, translocações e mutações.

Esta técnica necessita de um número elevado da sequência-alvo. Como tal, uma amplificação por PCR é uma etapa prévia necessária. Após a amplificação por PCR, é necessário remover os nucleótidos (dNTPs) e os *primers* não incorporados, para estes não interferirem na reação de sequenciação. Este tratamento é efetuado com ExoSAP-IT, que é composta por duas enzimas hidrolíticas: Exonuclease I e Fosfatase alcalina. A Exonuclease I degrada o ADN de cadeia simples (por exemplo *primers* residuais), enquanto a fosfatase alcalina hidroliza os restantes dNTPs da mistura de PCR.

A reação de sequenciação utiliza o método descrito por Sanger, em que, numa reação é utilizado um dos *primers*, sendo amplificada apenas uma das cadeias. Na mistura de reação estão incluídos, em baixa concentração, di-deoxinucleótidos (ddATP, ddCTP, ddGTP, e ddTTP) cuja incorporação vai terminar a extensão da cadeia. Esses nucleótidos estão marcados com quatro fluorocromos diferentes e a sua incorporação vai originar fragmentos de tamanhos diferentes, em que o último nucleótido é identificado pela respetiva cor. A caracterização da sequência é obtida pela separação electroforética dos fragmentos e respetiva deteção das fluorescências. Essa separação é realizada automaticamente por eletroforese capilar e a deteção das fluorescências é feita através de um feixe de luz laser. Os dados são recolhidos e armazenados eletronicamente para posterior análise.

A reação de sequenciação utilizou o método Sanger, anteriormente descrito, utilizando os reagentes Solução de ExoSAP-IT – USB<sup>+++++</sup>, ABI PRISM BigDye Terminator v1.1 Cycle Sequencing Kit, ABI PRISM BigDye Terminator v1.1 Sequencing Standard<sup>§§§§§</sup> e os primers da Tabela VI.2 a 2.5µM no sequenciador automático 3100 Avant Genetic Analyzer com *software*

---

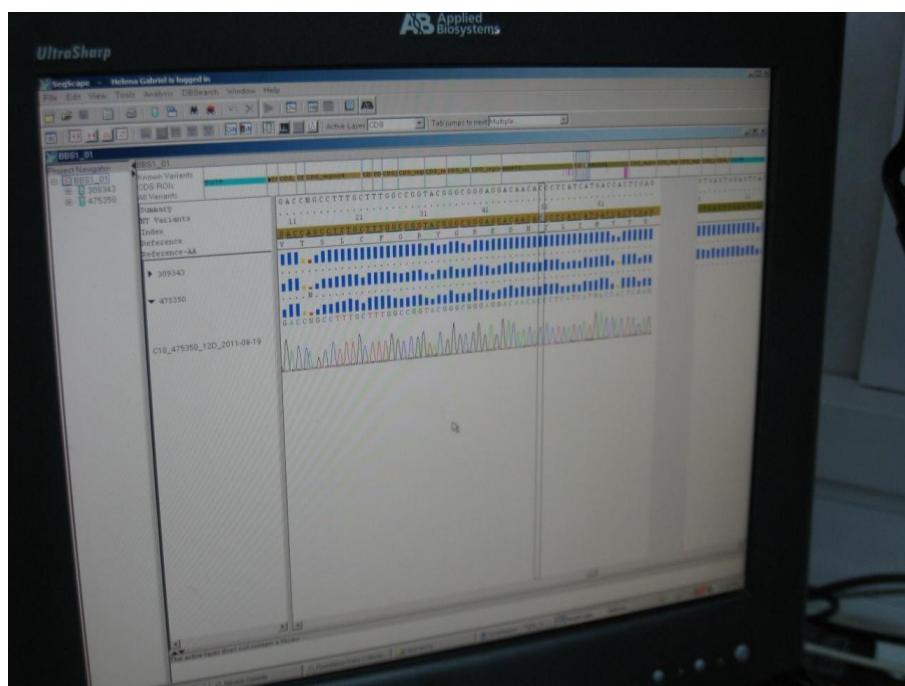
<sup>+++++</sup> Amersham Biosciences, Holanda  
<sup>§§§§§</sup> Applied Biosystems, CA, USA.



Data Collection e *software* de análise Sequencing Analysis v5.1 e SeqScape v2.1\*\*\*\*\* (Figura VI.9 e Figura VI.10).



**Figura VI.9** – Sequenciador automático.

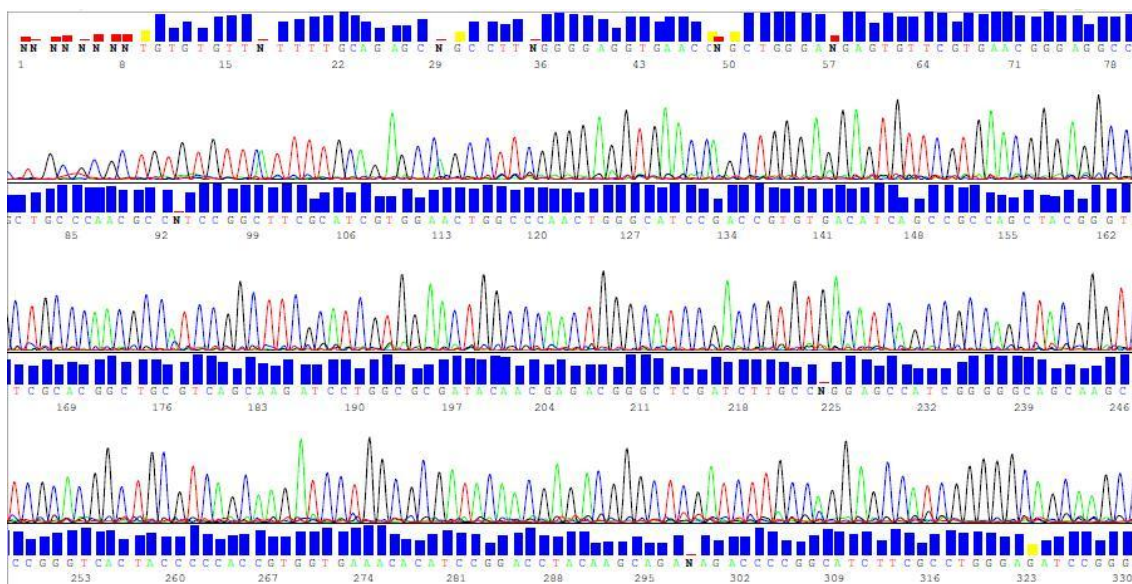


**Figura VI.10** – Visualização dos resultados de sequenciação.

\*\*\*\*\* Applied Biosystems, CA, USA.

### 3. RESULTADOS

Foi possível analisar molecularmente amostras de ADN de 69 indivíduos que apresentavam má oclusão de CII/2. Destes, 32 (46.4%) eram casos em que tinha sido diagnosticada a agenesia dentária de pelo menos um dente. A análise das sequências-alvo nos genes PAX9 e MSX1, revelou-se normal em todas as amostras estudadas. Não foram encontradas quaisquer variantes genéticas nas regiões analisadas. Na Figura VI.11 e na Figura VI.12 estão exemplificados os resultados numa sequência do fragmento selecionado respectivamente no gene PAX9 e no gene MSX1.



**Figura VI.11** – Sequência do fragmento selecionado para amplificação do gene PAX 9.







# Capítulo VII

## Discussão dos Resultados

---



## **1. CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA**

No que se refere à má oclusão de CII/2, a análise da literatura revelou uma evidente escassez ou mesmo ausência de critérios na seleção das amostras utilizadas, não só porque o conceito de CII/2 não se tem revelado universal mas também porque grande parte da investigação não clarifica a metodologia empregue na constituição dos grupos estudados. A aplicação exclusiva dos critérios definidos por Angle<sup>1</sup> no seu sistema de classificação da má oclusão mostra-se insuficiente para caracterizar uma má oclusão com um fenótipo que apresenta múltiplas características morfológicas, as quais nem sempre estão presentes e/ou, se estão, apresentam-se em graus diferentes. A interpretação e comparação de estudos como meio de proporcionar uma elevada evidência científica exigem incontestavelmente o conhecimento e a inclusão de claros critérios de seleção das amostras estudadas.

A perceção das insuficiências evidenciadas na constituição dos grupos de CII/2 encontradas na literatura determinou que se desenvolvesse um cuidadoso processo de constituição da amostra que se pretendeu estudar neste projeto, criando critérios de inclusão bem definidos de forma a excluir situações-limite e eventuais fatores que pudessem influenciar a expressividade do fenótipo desta singular má oclusão, apesar de se correr o risco de reduzir significativamente a dimensão da amostra a estudar.

Numa população de 4364 pacientes que procuraram tratamento ortodôntico na região litoral norte de Portugal e na região de Lisboa foram diagnosticadas, através dos registos ortodônticos iniciais, 215 más oclusões de CII/2 em pacientes não síndromicos de descendência caucasiana. Estes 215 casos correspondem a 4.9 % dos pacientes observados estando em harmonia com as prevalências de má oclusão de CII/2 encontradas na literatura em população com má oclusão (Tabela II.1)<sup>19, 46-48, 53-56</sup>.

Estando este projeto centralizado na comparação de grupos de CII/2 que se diferenciavam quanto à forma de manifestação da retroinclinação coronária incisiva superior, pretendeu-se criar grupos que englobassem as manifestações descritas na literatura desta característica. Verificando-se a dificuldade de distinguir clinicamente formas que apresentam retroinclinação dos quatro incisivos daquelas em que a retroinclinação incluía até seis dentes anteriores superiores, congregou-se num só grupo (B) as duas formas de expressão da

retroinclinação incisiva referidas. Assim, foram criados dois grupos principais, A e B, em que o primeiro incluiu indivíduos portadores de má oclusão de CII/2 com retroinclinação coronária exclusiva dos dois incisivos centrais superiores e o segundo englobava indivíduos portadores de má oclusão de CII/2 com retroinclinação coronária de quatro a seis peças dentárias anteriores superiores. Diante da impossibilidade de incluir nos dois grupos principais situações em que a retroinclinação abrangia três incisivos superiores e casos de agenesia do incisivo lateral superior, criaram-se dois grupos adicionais, respectivamente o Grupo C e D. Apesar de ser consensual a existência de distintas formas de manifestação de retroinclinação incisiva, curiosamente verifica-se uma ausência de investigação sobre grupos e entre grupos criados com base nesta característica morfológica.

Sobre os quatro grupos criados, e de forma a depurar a amostra pelos motivos referidos anteriormente, foram aplicados os critérios de inclusão descritos na página 50, ficando a amostra total constituída por 137 má oclusões de CII/2, o que corresponde a 3.13 % da população observada. Esta prevalência insere-se igualmente dentro dos valores referenciados na literatura<sup>19, 46-48, 53-56</sup>.

Entre os variados critérios de inclusão aplicados, uma particular atenção tinha de ser dada à idade a partir da qual os indivíduos deveriam ser integrados na amostra. Isto porque se pretendia diagnosticar anomalias dentárias que poderiam não ser detetadas radiograficamente em idades muito precoces, em particular a inclusão canina e a agenesia de terceiros molares. Por norma, na maior parte dos estudos tem-se utilizado a idade cronológica como critério de inclusão. Como já foi referido anteriormente, Ericson e Kurol<sup>163</sup> definiram que a partir dos 10 anos é possível diagnosticar a inclusão canina com um grau de certeza elevado, e a maior parte da literatura apoia-se num trabalho da década de sessenta, de Garn e Lewis<sup>195</sup>, no qual é sugerido que não é possível confirmar a agenesia do terceiro molar antes dos 14 anos. Apesar de existir uma correlação entre a idade cronológica e a idade dentária, ela é pouco consistente. Por outras palavras, o desenvolvimento dentário dá-se com um considerável grau de variação em relação aos padrões cronológicos<sup>218</sup>. Com estas considerações em mente, este projeto utilizou a idade dentária como critério de inclusão, optando-se por incluir na amostra unicamente indivíduos em que já se tivesse verificado a erupção dos segundos molares à data dos primeiros registos.

Os 137 indivíduos estudados tinham uma idade média de 22.8 anos com um desvio padrão de 9 anos, em que a idade mínima encontrada foi de 12 anos e a máxima de 50 anos.

Dos 20 casos incluídos que tinham idade inferior a 14 anos à data dos registos iniciais, foi possível confirmar o diagnóstico de agenesia ou presença de terceiros molares em registos existentes dos pacientes depois de terem sido completados os 14 anos. A prévia erupção dos segundos molares parece ser um critério de idade dentária consistente a partir do qual é possível fazer o diagnóstico de agenesia de terceiros molares.

A distribuição segundo a idade mostrou-se ser homogénea entre os quatro grupos de CII/2 estudados. Esta homogeneidade permitiu a validação de variáveis que eventualmente poderiam ser influenciadas pela idade dos indivíduos estudados.

Contrariamente à prática comum em muitos estudos sobre a má oclusão de CII/2 que avaliam a retroinclinação coronária incisiva por simples observação clínica, neste trabalho impunha-se a utilização de critérios objetivos, não só na avaliação da retroinclinação incisiva mas também para a sobremordida incisiva vertical. Contudo, e de forma a evitar situações-limite ou ambíguas, optou-se por excluir casos em que a retroinclinação incisiva e a sobremordida vertical se manifestassem de uma forma ligeira.

A utilização do ângulo formado pelo eixo do incisivo superior com o plano palatino (IS-PP) é uma medida consistente para determinar qual a inclinação de implantação incisiva no maxilar superior. Integrando várias análises cefalométricas, considera-se que o ângulo do IS-PP tem um valor médio normal de  $110^\circ \pm 5^\circ$ . De forma a evitar desvios ligeiros da normalidade, só foram incluídos na amostra final indivíduos em que o ângulo do IS-PP fosse igual ou inferior a  $100^\circ$ . O mesmo critério de seleção de amostras de CII/2 foi utilizado por Luffingham<sup>109</sup> e Kerr e Ford<sup>102</sup>, que só consideraram retroinclinações incisivas em que o ângulo era inferior a  $100^\circ$ . Ângulos inferiores a  $97^\circ$  e  $95^\circ$  foram considerados respetivamente nos trabalhos de Smeets<sup>219</sup> e Karlsen<sup>98</sup>. Basdra e coautores<sup>8</sup> definiram como critério de inclusão um ângulo do eixo incisivo superior com o plano SN inferior a  $98^\circ$ . Contudo, a avaliação da retroinclinação incisiva superior tendo como referência a base do crânio pode ser influenciada por alterações morfológicas e dimensionais desta região, e dependente da própria relação do maxilar superior com estas estruturas cranianas.

Embora a má oclusão de CII/2, por norma, seja acompanhada por uma sobremordida vertical aumentada, a variação esquelética que acompanha está má oclusão por vezes pode ditar sobremordidas verticais próximos da normalidade. A análise da literatura, no que se refere à inclusão da sobremordida vertical como critério de constituição das amostras de CII/2, é por norma inexistente ou, quando presente, utiliza critérios diversos. Peck e coautores<sup>16, 19</sup>,

ao criarem uma amostra de casos de CII/2 severos, só consideraram sobremordida verticais superiores a 100%; Delivanis e Kuftinec<sup>62</sup> incluíram indivíduos em que a sobremordida vertical era superior a 80%, enquanto outros como Karlsen<sup>98</sup>, Luffingham<sup>109</sup> e Basdra e coautores<sup>8</sup> utilizaram como critério de inclusão sobremordida verticais superiores a 8 mm, 5 mm e 4 mm, respetivamente. A inclusão neste projeto apenas de casos de CII/2 em que a sobremordida vertical fosse igual ou superior a 50% permitiu despistar manifestações ligeiras de CII/2 no que se refere à sobrerupção incisiva.

A amostra selecionada revelou ser constituída por 84 indivíduos do sexo feminino (61.3 %) e 53 do sexo masculino (38.7 %). Estes resultados estão em consonância com a maior parte dos estudos epidemiológicos em que é possível determinar a distribuição sexual dos grupos avaliados. Em populações com má oclusão, Willems e coautores<sup>55</sup> encontraram uma prevalência de 60.6 % de indivíduos do sexo feminino, enquanto Siriwat e Jarabak<sup>54</sup> verificaram que a amostra de CII/2 por eles estudada era constituída por 61.9 % de pacientes do sexo feminino. Sendo muitas destas amostras recolhidas em populações ortodônticas, este dimorfismo sexual poderia ser interpretado como consequência de ser o sexo feminino a procurar mais o tratamento ortodôntico. Esta presunção não parece verificar-se, pois o dimorfismo acentua-se quando é estudada a população geral. Steigman e coautores<sup>51</sup> encontraram uma prevalência de indivíduos do sexo feminino de 69.2 % no grupo de CII/2 estudado, enquanto um valor semelhante 67.3 % foi observado por Altemus<sup>48</sup>. Uma distribuição inversa foi encontrada por Peck e coautores<sup>19</sup> onde o grupo de CII/2 estudado era composto maioritariamente por indivíduos do sexo masculino, mais concretamente 61 %. No entanto, o grupo estudado era extremamente reduzido, com apenas 13 indivíduos e com a agravante de só terem sido incluídos casos de CII/2 considerados severos pelos autores.

Relevante sob o ponto de vista etiológico poderia ser a existência de uma distribuição por sexo não uniforme ao longo das diversas formas de manifestação da retroinclinação incisiva superior estudadas. Contudo, ao efetuar o teste exato à proporção binomial dentro de cada grupo, verificou-se a não existência de diferenças significativas na distribuição dos indivíduos segundo o sexo.



## **2. ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO**

A percepção da associação entre anomalias do desenvolvimento dento-facial poderá abrir um amplo espaço para um melhor conhecimento e para a investigação etiológica da má oclusão. Apesar da forte associação entre determinadas anomalias do desenvolvimento dentário demonstradas na literatura científica, pouco destaque tem sido dado à associação destas com a má oclusão. A associação de anomalias do desenvolvimento dentário com a má oclusão de CII/2 revelada por Basdra e coautores<sup>8</sup>, para além de exigir a sua confirmação, incentiva o desenvolvimento de novos trabalhos de investigação que poderão contribuir para uma melhor compreensão sobre a origem desta peculiar má oclusão. A inclusão deste estudo epidemiológico neste trabalho visou clarificar a existência de uma forte associação entre anomalias do desenvolvimento dentário e a má oclusão de CII/2. Procurou também verificar se essa eventual associação é comum às diferentes formas de apresentação da retroinclinação incisiva superior, característica que se destaca como a principal manifestação do fenótipo desta má oclusão, de forma a trazer algum esclarecimento sobre o principal objetivo a que nos propusemos neste projeto.

A discussão dos resultados recolhidos será exposta tendo em conta cada uma das anomalias dentárias estudadas, de forma a tentar dar resposta às duas questões de investigação previamente elaboradas para este estudo:

- Existirá efetivamente uma forte associação das anomalias dentárias estudadas com a má oclusão de CII/2?
- Será que a associação com anomalias dentárias é diferente nas distintas formas de manifestação da retroinclinação incisiva superior na má oclusão de CII/2?

### **2.1. Presença de Anomalias Dentárias**

Dos cento e trinta e sete pacientes estudados, em sete não foi possível confirmar a existência inequívoca de pelo menos uma anomalia do desenvolvimento dentário. Assim, nos restantes cento e trinta indivíduos, setenta e cinco (57.7 %) apresentavam pelo menos uma das anomalias dentárias estudadas. Estes resultados são praticamente sobreponíveis aos encontrados por Basdra e coautores<sup>8</sup>, que, numa população de 267 CII/2, diagnosticaram igualmente a existência de pelo menos uma anomalia dentária em 56.6 % dos indivíduos. O conjunto das anomalias do desenvolvimento dentário avaliadas por estes autores é idêntico às do nosso estudo, com a exceção de incluírem, para além da inclusão canina maxilar por

palatino, a inclusão por vestibular e de não avaliarem nem a presença de outras inclusões dentárias para além do canino, nem a agenesia de outros dentes para além da do incisivo lateral superior e do terceiro molar. Uma prevalência mais elevada foi encontrada por Fuchs-Laquille e coautores<sup>189</sup>, que numa amostra mais pequena de 97 CII/2, verificaram que 74.2 % dos pacientes estudados apresentavam pelo menos uma anomalia. No entanto, o conjunto das anomalias avaliadas por estes autores era mais amplo incluindo, para além das anomalias estudadas no presente trabalho, dentes decíduos em infraoclusão, taurodontismo, dentes com raízes curtas e dentes com raízes curvas. Em contraste com estas prevalências superiores a 50 % encontradas para a má oclusão de CII/2, Basdra e coautores<sup>188</sup>, ao estudarem o mesmo conjunto de anomalias dentárias, determinaram uma prevalência da existência de pelo menos uma anomalia do desenvolvimento dentário de 25 % e 15.4 % respetivamente em amostras de pacientes com má oclusão de Classe III e Classe II Divisão 1. Neste trabalho os autores revelam a inexistência de diferenças estatisticamente significativas quanto à presença de anomalias dentárias entre as amostras de Classe III e Classe II Divisão 1, mas com significância estatística entre estas e os resultados obtidos no estudo de má oclusão de CII/2.

A prevalência por grupo da existência de pelo menos uma das anomalias do desenvolvimento dentário avaliadas indicia resultados particularmente interessantes. Enquanto para o Grupo A e C foi encontrada uma prevalência respetivamente de 23.26 % e 25 %, para o Grupo B verificou-se uma prevalência significativamente mais elevada de 75.76 %. O Grupo D foi constituído tendo como base a agenesia de pelo menos um incisivo lateral superior. Contudo, se excluirmos este tipo de anomalia no grupo em causa verifica-se uma prevalência de pelo menos uma anomalia dentária muito similar ao do Grupo B, mais concretamente 72.73 %. Os resultados revelam que a amostra de indivíduos portadores de má oclusão de CII/2 com retroinclinação coronária exclusiva dos dois incisivos centrais superiores e o grupo em que a retroinclinação abrangia três incisivos apresentam prevalências de serem portadoras de pelo menos uma anomalia dentária muito similares às encontradas por Basdra e coautores<sup>188</sup> para a má oclusão de Classe III e Classe II Divisão 1.

Os resultados por nós obtidos evidenciam diferenças estatisticamente significativas quanto à presença de anomalias dentárias entre os Grupos A e C e os Grupos B e D. Da interpretação destes achados, e estando em análise os dois grupos principais, parece que a forte associação de anomalias do desenvolvimento dentário que tem sido atribuída à má oclusão de CII/2 só pode ser imputada à forma de CII/2 com retroinclinação de quatro ou mais

dentes anteriores superiores e não à forma que apresenta apenas retroinclinação dos dois incisivos centrais. A similaridade de resultados entre os Grupos A e C sugere que más oclusões de CII/2 com retroinclinação de três incisivos superiores são um grau de diferente expressividade da clássica forma de retroinclinação exclusiva de dois incisivos centrais superiores. Do mesmo modo, os resultados apontam para que o grupo criado com base na presença de agenesia do incisivo lateral superior possa derivar de formas de CII/2 com retroinclinação de quatro ou mais peças dentárias anteriores superiores. De facto, em todos os casos em que a agenesia do incisivo lateral superior era unilateral, o dente contralateral apresentava a coroa numa posição retroinclinada.

## 2.2. Inclusão Dentária

Excetuando o terceiro molar, o canino maxilar é o dente que mais frequentemente se encontra incluso na espécie humana<sup>168</sup>. Dados da literatura científica revelam uma prevalência de inclusão canina na população geral que varia entre 0.8 % e 2.8 %<sup>163-168</sup> (Tabela VII.1). Grande parte da inclusão canina é de localização palatina, estando referenciados valores desta na ordem dos 85 % do total da inclusão canina maxilar<sup>190-192</sup>.

**Tabela VII.1** – Prevalência da inclusão canina na população geral.

Autor	Data	Amostra		Prevalência
Dachi e Howell	1961	n=3874	USA	0.92 %
Thilander e Myrberg	1973	n=5459	Suécia	2.2 %
Shah e coautores	1978	n=7886	Canadá	2.8 %
Grover e Lorton	1985		USA	0.8 %
Ericson e Kurol	1986		Suécia	1.7 %
Brin e coautores	1986	n=2440	Israel	1.53 %

Uma elevada percentagem de inclusão canina por palatino foi encontrada na nossa população de CII/2, onde mais de um quinto dos pacientes estudados, mais concretamente 20.4%, apresentava a inclusão de pelo menos um canino maxilar por palatino. Numa avaliação em que foram incluídas inclusões por palatino e por vestibular, Basdra e coautores<sup>8</sup> encontraram uma prevalência de 33.5 % para estas anomalias do desenvolvimento dentário, enquanto Fuchs-Laquille e coautores<sup>189</sup> determinaram valores significativamente mais baixos,

de 12.6 %. Ainda que não exista uniformidade entre os estudos realizados em populações de má oclusão de CII/2, provavelmente em consequência da metodologia de constituição das amostras, é possível verificar que a prevalência de inclusão canina obtida nestes trabalhos é significativamente mais elevada quando comparada quer com estudos realizados em amostras retiradas da população geral quer com o trabalho desenvolvido por Basdra e coautores<sup>188</sup> em amostras de má oclusão de Classe III e Classe II Divisão 1, onde os autores determinaram prevalências de inclusão canina respetivamente de 9% e 3.3%. A associação da inclusão canina com a má oclusão de CII/2 foi igualmente detetada nos trabalhos de Brenchley e Oliver<sup>169</sup> e Al-Nimri e Gharaibeb<sup>11</sup> realizados em amostras constituídas tendo como base indivíduos com inclusão canina. Dados retirados da literatura, onde é possível isolar apenas a inclusão canina por palatino, mostram que esta ocorre bilateralmente entre 17 % e 45 % dos casos, e quando unilateral, na maioria dos estudos a distribuição é uniforme para os dois lados ou com uma ligeira ascendência para lado direito<sup>187, 196, 220-226</sup>. No nosso trabalho 17.9 % da inclusão canina era bilateral situando-se em valores perto do intervalo mínimo encontrado na literatura. Nos casos unilaterais, a distribuição é praticamente uniforme com uma ligeira supremacia do lado direito onde foi encontrado mais um caso, estando em concordância com os estudos disponíveis.

A distribuição da inclusão por grupos desvenda resultados bastante curiosos. No grupo que apresenta retroinclinação exclusiva dos dois incisivos centrais não foi encontrado nenhum caso de inclusão canina, enquanto 82.1 % do total dos pacientes com esta anomalia dentária estava concentrada no grupo com retroinclinação de quatro ou mais dentes anteriores superiores. Estes 82.1 % correspondem a 23 pacientes, o que revela uma prevalência de inclusão canina por palatino neste grupo de 34.3 %. No grupo com retroinclinação de três incisivos foram diagnosticadas duas inclusões caninas por palatino (22.2 %), em que, em ambas, o incisivo lateral contíguo estava com a coroa retroinclinada. Verificaram-se três inclusões unilaterais no grupo criado com base na agenesia do incisivo lateral superior, em que, num caso, a agenesia era bilateral, e nos restantes, o lateral do lado da inclusão estava sempre presente e em posição retroinclinada. A disparidade de resultados quanto à prevalência de inclusão canina na má oclusão de CII/2 encontrada na literatura parece resultar principalmente da constituição das amostras estudadas quanto à forma de manifestação da retroinclinação incisiva e não devido ao facto de alguns destes estudos agruparem ambas as formas de inclusão canina, vestibular e palatina, como se poderia concluir numa primeira apreciação.

Não sendo o objetivo primordial deste projeto, a interpretação destes resultados pode trazer um importante contributo para uma melhor compreensão sobre as bases etiológicas da inclusão canina por palatino, área onde a falta de consenso é notória. Existe uma evidência sustentável de que os desvios eruptivos vestibulares e palatinos do canino maxilar são fenómenos de origem diferente. Enquanto a inclusão vestibular tem sido justificada como consequência de um déficit de espaço da arcada maxilar<sup>193, 227</sup>, num trabalho desenvolvido por Jacoby<sup>193</sup>, este verificou que em 85 % das inclusões caninas por palatino, o espaço presente nas arcadas era adequado, o que levou o autor a sugerir que uma possível explicação para este distúrbio eruptivo poderia ser um excesso de espaço na região canina. Dentro da mesma linha de pensamento, Al-Nimri e Gharaibeb<sup>11</sup>, ao estudarem um grupo de indivíduos com inclusão canina por palatino, maioritariamente más oclusões de CII/2, verificaram uma maior dimensão transversal maxilar no grupo com inclusão canina quando comparado com um grupo controlo, sugerindo os autores que o excesso de dimensão transversal palatina poderia ser um importante fator na etiologia desta anomalia dentária. No entanto, na literatura existe pouco consenso acerca de alterações na dimensão transversal da arcada maxilar na má oclusão de CII/2<sup>12-18</sup> e, como irá ser discutido posteriormente, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas na dimensão transversal maxilar entre o grupo por nós estudado de má oclusão de CII/2 com retroinclinação exclusiva dos dois incisivos centrais, no qual não se diagnosticaram inclusões caninas, e o grupo com retroinclinação de mais de quatro peças dentárias anteriores superiores, no qual se verificou uma elevada percentagem de inclusão canina por palatino.

Nos últimos anos, o debate sobre a origem da inclusão canina por palatino tem-se centrado em duas teorias. Becker e coautores<sup>196, 228</sup>, ao verificarem uma elevada incidência de inclusão canina por palatino em indivíduos com agenesia e microdontia de incisivos laterais superiores, sugeriram que são fatores locais como estes os principais agentes etiológicos responsáveis pelo desvio eruptivo do canino maxilar. Denominada de *Guidance Theory*, a Teoria Guia da inclusão canina por palatino defende que as raízes dos incisivos laterais superiores atuam como guias na erupção dos caninos maxilares. Assim, se o incisivo lateral não está presente ou apresenta alterações morfológicas da raiz, o canino pode desenvolver um padrão de erupção ectópico<sup>229</sup>. Contudo, nem todos os estudos demonstram existir uma forte associação entre anomalias de desenvolvimento do incisivo lateral superior e a inclusão canina<sup>169, 230</sup> e mesmo Becker reconhece que este modelo não é capaz de dar uma resposta sustentável para todas as situações de inclusão canina por palatino<sup>229</sup>. Sugerida por Peck e

coautores<sup>171</sup>, a Teoria Genética considera que são fatores genéticos os agentes etiológicos primários do desvio palatino e consequentemente da inclusão canina maxilar<sup>171</sup>. Peck e coautores<sup>171</sup> compilaram alguma evidência de que a origem da inclusão canina palatina tem uma base genética, tais como a ocorrência concomitante com outras anomalias genéticas como a agenesia dentária, a frequente história familiar e diferenças na prevalência observadas entre sexos e entre diferentes populações. À luz desta teoria a agenesia do incisivo lateral superior e a inclusão canina por palatino partilham a mesma base etiológica, enquanto para os defensores da Teoria Guia são anomalias dentárias de origem genética, como a agenesia ou a microdontia do incisivo lateral superior, que criam condições ambientais para uma eventual retenção palatina do canino maxilar.

A elevada prevalência de inclusão canina por palatino por nós encontrada no grupo de má oclusão de CII/2 em que ambos os incisivos laterais superiores apresentavam retroinclinação coronária, numa primeira interpretação poderia revelar-se um importante apoio para a Teoria Guia. Coroas de incisivos laterais retroinclinadas implica raízes proinclinadas e ápices numa posição mais vestibular, perdendo-se assim o efeito de guia que os defensores desta teoria consideram como fundamental para uma correta erupção do canino maxilar. Como suporte desta visão, no grupo com retroinclinação exclusiva dos dois incisivos centrais superiores, as raízes dos laterais encontram-se numa posição próxima da normalidade, guiando a erupção dos caninos, o que justificaria a ausência de inclusões caninas encontradas neste grupo. Por outro lado, e como apoio da Teoria Genética, a retroinclinação dos quatro incisivos superiores encontrada nesta forma de má oclusão de CII/2 poderá ser interpretada como tendo a mesma base genética que a inclusão canina por palatino. A elevada prevalência de anomalias do desenvolvimento dentário verificada nesta forma de CII/2 em contraste com o grupo em que a retroinclinação incisiva se cingia aos centrais sustenta esta visão etiológica. A elevada taxa de prevalência de anomalias do desenvolvimento dentário que se verificou no grupo com retroinclinação de quatro a seis peças dentárias anteriores poderia ser entendida como o resultado da elevada incidência de inclusão canina verificada neste grupo. No entanto, mesmo excluindo a inclusão canina por palatino, mais de metade dos indivíduos que constituem este grupo, mais concretamente 58.5 %, apresentavam pelo menos uma anomalia dentária estudada.

A interpretação dos resultados inerentes aos dois grupos secundários criados neste projeto deverá ser feita com alguma prudência atendendo ao tamanho reduzido das amostras.

Ambas as inclusões caninas diagnosticadas no grupo com retroinclinação de três incisivos verificaram-se do lado em que a coroa do incisivo lateral estava numa posição retroinclinada, perdendo-se assim o eventual efeito guia da raiz do lateral na erupção do canino, o que justificaria, para os defensores da Teoria Guia, as inclusões caninas por palatino. Todavia, é sempre possível especular se a retroinclinação do incisivo lateral não seria a causa mas sim a consequência da erupção ectópica do canino superior. A sustentação desta hipótese reveste-se de alguma debilidade atendendo a que é pouco provável que o canino tenha potencial para promover um movimento de proinclinação da raiz do incisivo lateral. Por outro lado, no Grupo B ambos os incisivos laterais caracterizam-se por estar retroinclinados apesar das muitas inclusões caninas unilaterais ou mesmo ausência destas. No grupo criado com base na agenesia do incisivo lateral, foi encontrada uma inclusão canina num caso de agenesia bilateral e as outras duas inclusões detetadas verificaram-se do lado em que o incisivo lateral estava presente e sempre retroinclinado. Estas observações não parecem estar em total consonância com o estudo de Becker e coautores<sup>196</sup>, onde os autores verificaram uma elevada incidência de inclusão canina por palatino adjacente aos sítios onde o incisivo lateral não estava presente por agenesia.

Para além da inclusão canina palatina maxilar verificaram-se cinco outros dentes inclusos, excetuando os terceiros molares, em quatro indivíduos, o que corresponde a uma prevalência de 2.9 %. Destes quatro indivíduos, um pertencia ao grupo com retroinclinação exclusiva de dois incisivos centrais, dois ao grupo com retroinclinação de pelo menos quatro dentes anteriores e o quarto ao grupo com retroinclinação de três peças dentárias anteriores superiores. O reduzido número de casos encontrados não permite tirar resultados conclusivos quanto à associação da inclusão de outros dentes e os vários grupos de CII/2 criados.

A prevalência de inclusão dentária, excetuando os terceiros molares, pelos vários grupos é praticamente sobreponível aos resultados encontrados para a inclusão do canino maxilar por palatino. Oitenta por cento das inclusões concentraram-se no grupo com retroinclinação de quatro ou mais peças dentária anteriores superiores, o que corresponde a uma prevalência neste grupo desta anomalia do desenvolvimento dentário de 35.82 %, enquanto no peculiar grupo em que só os dois incisivos centrais apresentam retroinclinação coronária apenas se verificou uma prevalência de 2.08 %. Estes resultados revelam que a incontestável associação, estatisticamente significativa, entre a inclusão dentária e o grupo com retroinclinação de pelo menos quatro peças dentárias anteriores superiores se deve

fundamentalmente à elevada prevalência de inclusão canina por palatino que se verifica nesta forma de manifestação de má oclusão de CII/2.

### **2.3. Agenesia Dentária**

Inúmeros estudos de prevalência sobre agenesia dentária podem ser encontrados na literatura, mas nem sempre são claras as metodologias utilizadas. A prevalência na população geral da existência de pelo menos a agenesia de um dente permanente em indivíduos de origem caucasiana, excluindo terceiros molares, varia entre 3.5% e 10.1%, embora em mais de três quartos destes estudos a prevalência se situe entre os 6 % e os 8 %<sup>167, 231-247</sup> (Tabela VII.2). Quando as amostras estudadas derivam de populações clínicas a dispersão de resultados tem tendência a aumentar com valores que variam entre 4.2 e 13.6 %<sup>248-254</sup>. Na nossa população de origem caucasiana não sindrómica, foi determinada uma prevalência de 16.8 % de agenesia de pelo menos um dente permanente, excluindo terceiros molares, a qual se encontra claramente acima dos resultados revelados por estudos realizados na população geral e mesmo em populações clínicas. Quando os terceiros molares são considerados, foi encontrada uma prevalência para a hipodontia de 37 %. Este valor está em consonância com os 44.6 % encontrados por Basdra e coautores<sup>8</sup> numa população igualmente de má oclusão de CII/2, e muito acima dos encontrados num estudo dirigido pelo mesmo autor em grupos de má oclusão de Classe III e Classe II Divisão 1, em que foram achadas prevalências respetivamente de 16 % e 12.5 %<sup>188</sup>. Comparar estes resultados com estudos feitos na população geral ou mesmo em populações clínicas torna-se difícil devido à escassez de trabalhos em que tenha sido determinada a prevalência de agenesia dentária incluindo terceiros molares. No entanto, os poucos estudos encontrados revelam prevalências que variam entre 8.8 % e 27 %<sup>160-162</sup>, as quais são significativamente inferiores às registadas para a má oclusão de CII/2.

Excluindo os terceiros molares, o dente que se verificou ser mais afetado por ausência congénita foi o incisivo lateral superior, seguido do segundo pré-molar inferior e do segundo pré-molar superior. Esta sequência está em consonância com os trabalhos de Lynham<sup>235</sup> e Fekonja<sup>248</sup>. No entanto, na maior parte da literatura o dente que mais frequentemente sofre de agenesia, quando não são considerados terceiros molares, é o segundo pré-molar inferior<sup>161, 167, 232, 233, 236, 238, 246, 247</sup>, enquanto o segundo pré-molar superior é o segundo dente mais afetado, igualmente excluindo os terceiros molares, em muitos estudos<sup>167, 232, 236, 238, 246</sup>.



**Tabela VII.2** – Prevalência de agenesia dentária na população geral excluindo terceiros molares.

<b>Autor</b>	<b>Data</b>	<b>Amostra</b>	<b>Prevalência</b>
<b>Grahnén</b>	1956	n=1006 Suécia	<b>6.1 %</b>
<b>Horowitz</b>	1966	n=1000 USA	<b>6.5 %</b>
<b>Muller</b>	1970	n=14940 USA	<b>3.5 %</b>
<b>Egermark-Eriksson</b>	1971	n=3327 Suécia	<b>6.3 %</b>
<b>Haavikko</b>	1971	n=1041 Islândia	<b>8.0 %</b>
<b>Thilander e Myrberg</b>	1973	n=5459 Suécia	<b>6.1 %</b>
<b>Hunstadbraten</b>	1973	n=1295 Noruega	<b>10.1 %</b>
<b>Brook</b>	1974	n=1115 UK	<b>4.4 %</b>
<b>Thompson e Popovich</b>	1974	n=1191 Canadá	<b>7.4 %</b>
<b>Bergström</b>	1977	n=2589 Suécia	<b>7.4 %</b>
<b>Magnusson</b>	1977	n=1116 Islândia	<b>7.9 %</b>
<b>Maklin e coautores</b>	1979	n=847 USA	<b>7.4 %</b>
<b>Rolling</b>	1980	n=3325 Dinamarca	<b>7.8 %</b>
<b>Lynham</b>	1990	n=662 Austrália	<b>6.3 %</b>
<b>Aasheim e Ogaard</b>	1993	n=1953 Noruega	<b>6.5 %</b>
<b>Leitão</b>	1993	n=666 Portugal	<b>6.3 %</b>
<b>Johannsdottir e coautores</b>	1997	n=396 Islândia	<b>4.3 %</b>
<b>Backman e Wahlin</b>	2001	n=739 Suécia	<b>7.4 %</b>

Na literatura, as estimativas de prevalência de agenesia de pelo menos um terceiro molar oscilam entre os 7 % e os 26 %<sup>255-260</sup>. Na nossa amostra foi encontrada uma prevalência ligeiramente acima deste intervalo, mais concretamente em 27.7 % dos pacientes. Nos trabalhos dirigidos por Basdra, na amostra de má oclusão de CII/2 foi encontrada agenesia do terceiro molar em 22 % dos pacientes<sup>8</sup>, enquanto nos grupos de má oclusão de Classe III e Classe II Divisão 1 se verificou agenesia do terceiro molar respetivamente em 16 % e 12.5 % dos pacientes estudados<sup>188</sup>. Em cerca de um quarto dos 34 indivíduos que apresentavam agenesia do terceiro molar, mais concretamente em oito, a agenesia envolvia os quatro terceiros molares, o que corresponde a 6.5 % da amostra total estudada. Este valor assemelha-

se aos 9 % destacados por Basdra e co autores<sup>8</sup> na sua amostra de CII/2. Na literatura são encontradas prevalências de agenesia dos quatro terceiros molares significativamente mais baixas, variando entre 0.5 % e 3.2 %<sup>257, 259</sup>. Valores dentro deste intervalo, de 1.6 % e 1 %, foram encontrados respetivamente para a má oclusão de Classe III e Classe 2 Divisão 1 por Basdra e coautores<sup>188</sup>.

Nos 34 indivíduos que apresentavam agenesia de pelo menos um terceiro molar, correspondendo a uma ocorrência de 27.7 %, a qual pouco difere dos valores encontrados na população geral, 67.6 % desta anomalia dentária estava concentrada no Grupo B. Assim, no grupo de má oclusão de CII/2 com retroinclinação de quatro ou mais dentes anteriores superiores verificou-se uma prevalência de agenesia do terceiro molar de 35.9 %, contrastando com os 14.3 % encontrados no grupo em que a retroinclinação era exclusiva dos centrais superiores. No grupo com retroinclinação de três incisivos não foi encontrada qualquer agenesia do terceiro molar, enquanto mais de metade dos indivíduos que constituíam o grupo formado com base na agenesia do incisivo lateral apresentavam pelo menos a agenesia de um terceiro molar, determinando-se uma prevalência neste grupo e para esta anomalia congénita de 55.6 %. Os resultados demonstram existir uma associação inequívoca da agenesia do terceiro molar com más oclusões de CII/2 com agenesia do incisivo lateral superior e com más oclusões de CII/2 com retroinclinação de quatro ou mais peças dentárias anteriores superiores.

Uma prevalência de 9.5 % foi encontrada para a presença de agenesia de pelo menos um incisivo lateral superior, correspondendo aos treze indivíduos que constituem a Amostra D. Uma elevada prevalência de 13.9 % para este tipo de anomalia foi igualmente verificada por Basdra e coautores<sup>8</sup> na sua população de CII/2, contrastando com estudos na população geral onde são encontradas prevalências que oscilam entre os 0.8 % e os 2 %<sup>167, 232, 234, 236, 238, 245, 246, 261</sup> (Tabela VII.3). As elevadas prevalências de agenesia de incisivos laterais superiores na má oclusão de CII/2 não foram confirmadas no trabalho por Fuchs-Laquille e coautores<sup>189</sup>, onde apenas 1 % da população estudada apresentava esta anomalia dentária. No trabalho desenvolvido com amostras de Classe III e Classe II Divisão 1, Basdra e coautores<sup>188</sup> verificaram que para a má oclusão de Classe II Divisão 1, 1.9 % dos indivíduos estudados apresentavam agenesia de pelo menos um incisivo lateral superior, valores que se encontram dentro dos verificados para a população geral. Já na amostra de Classe III, foi encontrada uma prevalência de 5.3 %, a qual é claramente superior aos valores encontrados na população geral, mas significativamente inferior à nossa prevalência na má oclusão de CII/2. Em mais de metade dos

casos, a agenesia do incisivo lateral superior era bilateral, apresentando a mesma tendência que se verificou no estudo de Basdra e coautores<sup>8</sup> em má oclusão de CII/2. Esta propensão contrasta com a maior parte da literatura, onde se destaca a agenesia unilateral direita<sup>234, 236,</sup>

238, 261

**Tabela VII.3 – Prevalência da agenesia do incisivo lateral superior na população geral.**

<b>Autor</b>	<b>Data</b>	<b>Amostra</b>	<b>Prevalência</b>
<b>Horowitz</b>	1966	n=1000      USA	<b>1.11 %</b>
<b>Muller</b>	1970	n=14940      USA	<b>1.65 %</b>
<b>Thilander e Myrberg</b>	1973	n=5459      Suécia	<b>1.20 %</b>
<b>Magnusson</b>	1977	n=1116      Islândia	<b>0.95 %</b>
<b>Rolling</b>	1980	n=3325      Dinamarca	<b>1.70 %</b>
<b>Aasheim e Ogaard</b>	1993	n=1953      Noruega	<b>2.00 %</b>
<b>Johannsdottir e coautores</b>	1997	n=396      Islândia	<b>0.80 %</b>
<b>Pinho e coautores</b>	2005	n=16771      Portugal	<b>1.30 %</b>

Para além da agenesia de incisivos laterais superiores e de terceiros molares, 9.5 % dos indivíduos estudados apresentavam agenesia de outros dentes. Metade dos dentes ausentes congenitamente na nossa população de má oclusão de CII/2 eram segundos pré-molares inferiores que, como foi anteriormente referido, se verificou ser o segundo dente mais agenésico quando excluídos os terceiros molares. A distribuição por grupos dos 13 indivíduos que apresentavam outras agenesias dentárias revelou uma maior prevalência, de 23.08 % no grupo formado com base na agenesia do incisivo lateral, seguido de uma ocorrência de 11.94 % no grupo com retroinclinação de quatro ou mais peças dentárias anteriores superiores e de 4.17 % no grupo com retroinclinação apenas dos centrais superiores. Embora não se tenham verificado diferenças estatisticamente significativas na distribuição segundo o grupo da anomalia em causa, mantém-se a tendência para uma maior prevalência de agenesia dentária nos Grupos B e D.

Os 19.05 % de indivíduos que apresentavam pelo menos uma agenesia dentária, encontrados no grupo de má oclusão de CII/2 com retroinclinação exclusiva dos dois incisivos centrais superiores, contrastam com uma prevalência de mais do dobro que se verificou no

grupo em que a retroinclinação envolvia quatro ou mais dentes anteriores superiores. A prevalência de 40.63 % verificada para esta forma de manifestação da retroinclinação incisiva na má oclusão de CII/2 situa-se claramente acima da ocorrência revelada na literatura para agenesia dentária quando incluído o terceiro molar, e para a qual estão relatados valores entre 8.8 % e os 27 %<sup>160-162</sup>. No Grupo D foram incluídos todos os casos de agenesia do incisivo lateral superior. Contudo, excluindo esta anomalia, é neste grupo que se verifica uma maior prevalência de agenesia dentária, onde dois terços, mais concretamente 66.67 % dos indivíduos que constituem o grupo, apresentam agenesia de outro dente para além do incisivo lateral superior. A forte associação da agenesia do incisivo lateral superior com a agenesia de outros dentes já tinha sido demonstrada por Garib e coautores<sup>175</sup>. No entanto, os resultados descritos por estes autores ficam significativamente aquém daqueles que foram por nós apurados. No trabalho dirigido por Garib, os autores verificaram que 18.2 % dos indivíduos com agenesia do incisivo lateral apresentavam agenesia de outro dente excluindo os terceiros molares e verificaram ainda uma ocorrência de agenesia de terceiros molares num subgrupo com mais de 14 anos, de 35.5 %, enquanto no nosso estudo verificamos prevalências respetivamente de 23.08 % e 55.6 % para as mesmas variáveis.

Os resultados são reveladores de uma clara associação estatisticamente significativa entre a agenesia dentária e os grupos de má oclusão de CII/2 com agenesia do incisivo lateral e com retroinclinação de quatro ou mais dentes anteriores superiores. Esta associação não se verifica para as outras formas de CII/2 estudadas.

#### **2.4. *Microdontia do Incisivo Lateral Superior***

Considerou-se que o incisivo lateral era microdântico não só quando apresentava uma redução dimensional mas também quando estavam presentes alterações morfológicas que lhe conferissem uma aparência cuneiforme, comumente denominada em meios científicos de incisivos conoides. Dos 137 indivíduos que compunham a amostra estudada, em dezanove foi considerada a presença de um ou dois incisivos laterais microdânticos, o que revela uma ocorrência para esta anomalia da morfogénese dentária de 13.9 %, com predominância bilateral em relação à microdontia unilateral. Esta predominância bilateral foi também encontrada por Basdra e coautores<sup>8</sup> na sua população de má oclusão de CII/2 mas com uma incidência inferior de 7.5 %. Apesar de não haver uma sobreposição nas prevalências verificadas para a má oclusão de CII/2, elas são significativamente mais elevadas do que os valores de referência que é possível determinar na literatura em estudos realizados na

população geral e mesmo em populações ortodônticas as quais oscilam entre menos de 1 % e 5.82 %<sup>67, 164, 183, 262, 263</sup>. Valores dentro da mesma ordem foram encontrados para a má oclusão de Classe III e Classe II Divisão 1, respetivamente de 3 % e 0.9 %<sup>188</sup>.

Da análise da distribuição da microdontia do incisivo lateral superior pelos grupos estudados verifica-se uma prevalência desta anomalia morfológica de 4.2 % no grupo formado por CII/2 com retroinclinação exclusiva dos dois incisivos centrais superiores, a qual se insere claramente dentro dos valores encontrados na população geral, enquanto 84.2 % das microdontias diagnosticadas estavam concentradas no grupo com retroinclinação de quatro ou mais peças dentárias anteriores, revelando uma ocorrência desta anomalia dentária no grupo em causa de 23.9 %. A elevada prevalência de anomalias do desenvolvimento dentário que o nosso trabalho tem desvendado em particular no Grupo B, confirma e sustenta as associações descritas na literatura da microdontia do incisivo lateral superior com outros defeitos do desenvolvimento dentário como a agenesia do incisivo lateral superior<sup>175</sup>, a agenesia do segundo pré-molar inferior<sup>178, 183</sup>, transposições dentárias<sup>182, 186</sup>, inclusão canina por palatino<sup>183, 185, 187</sup> e infraoclusão de molares decíduos<sup>174, 183</sup>. Vários autores têm sugerido que a agenesia e a microdontia do incisivo lateral superior são manifestações fenotípicas diferentes do mesmo defeito genético<sup>262, 264, 265</sup>. Dentro desta linha de pensamento seria expectável um elevado número de incisivos laterais microdônticos concentrados no nosso grupo com agenesia do incisivo lateral superior. Tal não se verificou pois apenas foi detetado um incisivo microdôntico neste grupo. No entanto, a interpretação dos resultados deverá ser feita com alguma prudência não só pela reduzida dimensão da amostra mas principalmente porque mais de 60 % dos casos de agenesia de laterais superiores eram bilaterais, reduzindo o potencial número de incisivos microdônticos para cinco. No grupo com retroinclinação de três incisivos não foi registada nenhuma anomalia morfológica do incisivo lateral superior.

## **2.5. Transposições Dentárias**

A transposição dentária é um distúrbio eruptivo raro. Numa revisão sistematizada onde foram incluídos nove estudos epidemiológicos, Papadopoulos e coautores<sup>266</sup> determinaram por meta-análise uma prevalência média de transposição dentária de 0.33 % de ocorrência predominantemente unilateral e com maior frequência no maxilar superior. Na literatura estão descritas cinco formas de transposição dentária no maxilar superior<sup>267</sup>, em que as mais frequentes envolvem sempre o canino, ou com o primeiro pré-molar ou com o incisivo lateral, enquanto na mandíbula apenas estão descritas duas formas<sup>182</sup>, sendo a transposição

entre o canino e o incisivo lateral a mais comum. A evidência científica tem sustentado a associação deste desvio eruptivo com outras anomalias do desenvolvimento dentário nomeadamente com a agenesia dentária<sup>179, 180, 182, 186</sup>, com incisivos laterais superiores microdônticos<sup>182, 186, 268, 269</sup> e com a persistência de dentes decíduos<sup>268, 269</sup>. Apesar da elevada prevalência de anomalias dentárias na nossa amostra de má oclusão CII/2, não foi encontrado qualquer caso de transposição dentária. Este resultado não confirma a significativa incidência de 1.1 % que Basdra e coautores<sup>8</sup> verificaram na sua amostra de 267 CII/2. No entanto, a raridade da anomalia em causa e o tamanho das amostras estudadas exige uma interpretação prudente dos resultados obtidos.

## **2.6. Dentes Supranumerários**

Em consonância com o que Basdra e coautores<sup>8</sup> tinham verificado, nenhum dente supranumerário foi diagnosticado na nossa amostra de pacientes com má oclusão de CII/2. A inexistência de uma associação entre dentes supranumerários e anomalias dentárias como a agenesia dentária, a inclusão canina por palatino e os incisivos laterais superiores microdônticos, as quais na nossa amostra apresentam uma elevada prevalência, tem sido demonstrada em diversas publicações. Baccetti<sup>183</sup> demonstrou a existência de uma significativa associação recíproca entre a agenesia do segundo pré-molar, a microdontia do incisivo lateral superior, a inclusão canina por palatino, a infraoclusão de dentes decíduos e a hipoplasia do esmalte mas não para dentes supranumerários. Estudos recentes confirmaram mais uma vez a ausência de associação de dentes supranumerários com a agenesia do incisivo lateral superior<sup>175</sup> e com a agenesia do segundo pré-molar inferior<sup>178</sup>. Já no caso de amostras de Classe III e Classe II Divisão 1, Basdra e coautores<sup>188</sup> determinaram uma incidência de dentes supranumerários, respetivamente de 3.5 % e 1.4 % os quais se inserem dentro de prevalências de referência para a população geral<sup>183</sup>. Os resultados são indicadores de que dentes supranumerários são uma anomalia hiperplásica que aparentemente deriva de mecanismos etiológicos diferentes das outras anomalias dentárias estudadas e da própria má oclusão de CII/2.

Na Tabela VII.4 são comparadas as prevalências das principais anomalias dentárias estudadas entre os vários grupos criados e com os valores de referência obtidos na literatura. A interpretação dos dados epidemiológicos obtidos sugere que a associação de defeitos do desenvolvimento dentário com a má oclusão de CII/2 só se verifica na forma de manifestação da retroinclinação incisiva de quatro ou mais dentes e não naquela em que a retroinclinação se

cinge aos incisivos centrais superiores. As prevalências das anomalias dentárias estudadas no grupo com retroinclinação exclusiva dos incisivos centrais superiores situam-se todas claramente dentro ou mesmo abaixo dos valores de referência encontrados na literatura. Já no grupo em que estava envolvida a retroinclinação de mais de quatro peças dentária anteriores superiores, a ocorrência de anomalias dentárias apresenta taxas manifestamente acima das prevalências encontradas na população geral.

**Tabela VII.4** – Comparação da prevalência de anomalias dentárias entre grupos e entre valores de referência na população.

	Referência na população	Amostra CII/2	Grupo A	Grupo B	Grupo C	Grupo D
Inclusão canina	0.8 % - 2.8 %	20.4 %	0.0 %	34.3 %	22.2 %	23.1 %
Agenesia 3º Molar	7.0 % - 26.0 %	27.6 %	14.3 %	35.9 %	0.0 %	55.6 %
Agenesia do IL sup	0.8 % - 2.0 %	9.5 %	0.0%	0.0 %	0.0 %	100.0%
Agenesia excl. 3º Molar e IL sup.		9.5 %	4.2 %	11.9 %	0.0 %	23.1 %
Agenesia Total	8.8 % - 27.0 %	37.0 %	19.0 %	40.6 %	0.0 %	100.0 %
Microdontia do IL sup.	1.0 % - 5.8 %	13.9 %	4.2 %	23.9 %	0.0 %	7.7 %
Total de anomalias dentárias I		57.7 %	23.3 %	75.8 %	25.0 %	100.0 %
Total de anomalias dentária II		54.7 %	23.3 %	75.8 %	25.0 %	72.7 %
Total de anomalias dentárias III		44.4 %	23.3 %	58.5 %	12.5 %	70.0 %

A inclusão dos dois grupos secundários neste trabalho visava analisar a eventual semelhança de comportamento estatístico daqueles com os grupos principais, de modo a poderem ser interpretados como formas de expressividade diferente. Verificou-se uma clara sobreposição de resultados entre o Grupo C e o Grupo A e entre o Grupo D e o Grupo B. A elevada incidência de anomalias dentárias no grupo com agenesia do incisivo lateral superior e a constatação de que nos casos unilaterais o incisivo lateral presente estava sempre retroinclinado sustenta alguma evidência de que estamos perante a mesma entidade clínica, provavelmente uma manifestação mais grave da forma de má oclusão de CII/2 com retroinclinação de quatro ou mais dentes anteriores superiores. Justifica-se que se faça o mesmo raciocínio para o grupo em que a retroinclinação envolvia três dentes anteriores superiores, já que a fraca associação com anomalias dentárias demonstrada sugere uma base

etiológica comum com a forma de CII/2 em que só os dois centrais maxilares estão retroinclinados.

O conjunto de resultados epidemiológicos obtidos neste estudo, não sendo capaz de explicar a origem das diferentes formas de retroinclinação incisiva, evidencia a necessidade de um novo entendimento acerca das bases etiológicas que poderão estar por detrás de fenótipos que têm sido considerados como entidades clínicas de origem comum. A associação recíproca que se tem verificado entre diversas anomalias do desenvolvimento dentário, como é o caso da agenesia dentária e da microdontia com grande evidência de terem uma base etiológica genética, e a forte associação destas com a forma de má oclusão de CII/2 em que pelo menos quatro dentes anteriores estão retroinclinados, sugere que um mesmo defeito genético poderá estar na origem de algumas anomalias do desenvolvimento dentário e do fenómeno de retroinclinação de todo o bloco incisivo superior. Assim sendo, o modelo oclusal caracterizado por retroinclinação exclusiva de ambos os incisivos laterais superiores poderá ser justificado por uma base genética divergente.

Estes achados têm inevitavelmente implicações clínicas relevantes. A forte associação de anomalias do desenvolvimento dentário como a agenesia dentária, a inclusão canina por palatino e a microdontia do incisivo lateral com fenótipos de má oclusão de CII/2 em que a retroinclinação coronária incisiva envolve todo o bloco incisivo superior, alerta os clínicos para a necessidade de um diagnóstico precoce das referidas anomalias do desenvolvimento dentário, numa fase inicial da dentição mista, logo que se verifique um padrão retroinclinado dos quatro incisivos superiores. No caso particular da inclusão canina por palatino este diagnóstico precoce reveste-se de uma importância ímpar pois perante a percepção do desvio eruptivo do canino maxilar, a adoção de terapêuticas preventivas como a extração precoce de caninos decíduos, como foi demonstrado por Ericson e Kurol<sup>221</sup>, pode permitir a recuperação do trajeto eruptivo normal do canino permanente.



### **3. ESTUDO MORFOLÓGICO**

Este estudo foi projetado com o intuito de responder a quatro questões e assim contribuir para um melhor esclarecimento do objetivo principal a que nos propusemos. A discussão dos resultados incidirá então sobre as questões de investigação levantadas:

- Será que a dimensão transversal média das arcadas é idêntica nas diferentes formas de CII/2 quanto à retroinclinação incisiva?
- O reduzido padrão dentário no sentido mesio-distal que está associado à má oclusão de CII/2 será comum a todas as formas de retroinclinação incisiva?
- Existirão diferenças significativas na dimensão média das arcadas entre os casos em que foi diagnosticada pelo menos uma anomalia dentária e aqueles com ausência das anomalias dentárias estudadas?
- Será que a dimensão mesio-distal incisiva superior e inferior é idêntica nos casos em que foi detetada pelo menos uma anomalia dentária estudada e naqueles em que havia ausência de anomalias dentárias?

#### **3.1. Estudo Comparativo da Dimensão Transversal das Arcadas**

O bom desenvolvimento de terço médio da face, em particular no sentido transversal, que por norma caracteriza os indivíduos com má oclusão de CII/2 em conjunto com as visões clássicas da escola alemã que sugerem um excesso de desenvolvimento da apófise alveolar superior associado a esta má oclusão, tem criado dentro do meio ortodôntico a percepção que de estamos perante indivíduos com maxilares bem desenvolvidos no sentido transversal, em particular o superior. No entanto, é possível verificar uma falta de consenso entre estudos que comparam distâncias interdentárias e alveolares de portadores de má oclusão de CII/2 com grupos controlo ou com outras más oclusões<sup>12-18</sup>, para além de uma evidente escassez de trabalhos que caracterizem transversalmente as bases maxilares desta peculiar má oclusão. Ao comparar amostras de CII/2 com populações controlo, Moorrees e coautores<sup>18</sup> determinaram distâncias intermolares semelhantes entre amostras mas distâncias intercaninas aumentadas na amostra de CII/2, enquanto Walkow e Peck<sup>16</sup> só verificaram diferenças significativas na distância intercanina mandibular, onde foram encontrados valores superiores no grupo de referência. Quando comparadas com grupos em normoclusão, Uysal e coautores<sup>15</sup> não verificaram diferenças estatisticamente significativas nas medidas transversais superiores, mas as larguras mandibulares estavam aumentadas na má oclusão de CII/2, o que contrasta com o trabalho de Huth e coautores<sup>12</sup>, onde todas as medidas interdentárias eram menores na CII/2 à

exceção da distância intercanina mandibular que era idêntica entre amostras. É possível verificar maior consenso em estudos que comparam más oclusões de CII/2 e Classe I, onde um déficit transversal das arcadas dentárias superior e inferior na CII/2 foi constatado por Xu e Shen<sup>14</sup>, déficit esse que já tinha sido igualmente revelado por Buschang e coautores<sup>17</sup> apenas para a arcada mandibular. Estudos comparativos entre divisões de Classe II revelam igualmente alguma discrepância de resultados. Enquanto Huth e coautores<sup>12</sup> só verificaram diferenças significativas na distância intercanina e intermolar superior, as quais estavam aumentadas na Divisão 2, Buschang e coautores<sup>17</sup> encontraram medidas transversais superiores aumentadas e um déficit nas medidas inferiores na má oclusão que nos propusemos estudar. Por outro lado, Isik e coautores<sup>13</sup> só detetaram esse déficit na distância intercanina inferior. O hipotético bom desenvolvimento transversal dos maxilares carece igualmente de sustentação nos poucos trabalhos em que foi estudada a largura alveolar superior e inferior. Uysal e coautores<sup>15</sup> determinaram a distância alveolar em ambos os maxilares, ao nível do canino, do primeiro pré-molar e do primeiro molar em pacientes com má oclusão de CII/2 e normoclusão e verificaram que todas as medidas alveolares eram inferiores na CII/2, excetuando a distância intermolar alveolar superior que não revelou diferenças significativas entre amostras. Semelhantes distâncias alveolares inferiores ao nível molar e um déficit na largura alveolar ao nível do primeiro molar superior foram determinados por Huth e coautores a partir da comparação de 41 CII/2 com uma população em normoclusão. A diversidade de resultados revelada pela literatura terá certamente múltiplas causas como seja a variação genética das populações, a origem e constituição dos grupos de controlo, as referências utilizadas nas diversas variáveis estudadas e a constituição das amostras estudadas, eventualmente quanto à forma de manifestação da retroinclinação incisiva superior.

Não sendo o objetivo deste estudo comparar as medidas transversais interdentárias obtidas a partir da nossa amostra com as de populações de CII/2 já estudadas, até porque as condições em que foram desenvolvidos estes trabalhos são na maior parte dos casos desconhecidas é, no entanto, possível verificar algumas curiosidades para as distâncias intercaninas, já que comparar distâncias intermolares torna-se inviável pois estas medidas utilizam pontos de referência distintos nos vários estudos. Em trabalhos em que foi determinada a distância intercanina superior em amostras de CII/2 são encontrados valores médios que oscilam entre os 32.1 mm e os 34.0 mm<sup>13, 15-17</sup>, os quais são ligeiramente superiores aos 32 mm ( $\pm 2.72$ ) determinados para a nossa amostra total. Para a distância

intercanina inferior foi por nós encontrado um valor médio de 24.99 ( $\pm 1.78$ ) que se situa perto do limite mínimo encontrado nos estudos disponíveis, os quais variam entre os 23.7 mm e os 27.9 mm<sup>13, 15-17</sup>. Estes resultados parecem indicar que a população por nós estudada apresenta arcadas com uma largura ao nível dos caninos próximo dos valores inferiores encontrados na literatura, o que poderá em parte ser explicado pelas características genéticas das populações envolvidas.

Alguns autores têm justificado as diferentes formas de manifestação da retroinclinação coronária incisiva superior como resultantes das condições espaciais da arcada superior ao nível anterior. Assim, segundo esses autores, o efeito de uma linha labial alta sobre o posicionamento incisivo na presença de déficit de espaço na região anterior promove a retroinclinação exclusiva dos centrais superiores. Porém, quando o espaço disponível é suficiente, maior número de peças dentárias ficam sujeitas a retroinclinarem ao erupcionarem<sup>9, 10</sup>. Estas visões poderiam pressupor dimensões transversais médias das arcadas distintas em função das diferentes formas de manifestação da retroinclinação incisiva superior. Os resultados por nós obtidos para as quatro variáveis transversais estudadas revelam a inexistência de diferenças estatisticamente significativas entre todos os grupos criados, em ambos os sexos, para todas as medidas com a exceção da distância intercanina superior, para a qual o grupo com agenesia do incisivo lateral apresentava valores significativamente inferiores. Este resultado é espectável atendendo a que a ausência do incisivo lateral permite a erupção do canino permanente numa posição mais mesial e consequentemente proporciona distâncias intercaninas reduzidas. A ausência de diferenças significativas nas medidas transversais entre as distintas formas de CII/2 estudadas, não parece sustentar as correntes que se apoiam nas condições espaciais da arcada superior para justificar as diferentes manifestações do posicionamento incisivo superior nesta peculiar má oclusão.

Al-Nimri e Gharaibeh<sup>11</sup> avaliaram a dimensão transversal da arcada superior ao nível molar e pré-molar em modelos de gesso de 34 pacientes ortodônticos com inclusão canina palatina unilateral e compararam um grupo controlo. Os autores verificaram que, para além de 44 % dos indivíduos que constituem o grupo de inclusão canina apresentarem má oclusão de CII/2, nestes indivíduos a dimensão transversal da arcada superior estava significativamente aumentada em relação ao grupo de referência, sendo sugerido que um excesso na largura palatina poderia contribuir para a etiologia da inclusão canina por palatino. Uma elevada prevalência de agenesia ou microdontia do incisivo lateral superior foi igualmente detetada

pelos autores neste grupo de inclusão canina. No nosso grupo de CII/2 com retroinclinação de quatro ou mais dentes anteriores superiores, o qual apresentava uma elevada incidência de inclusão canina por palatino, não se verificaram diferenças significativas nas dimensões transversais das arcadas em relação aos outros grupos estudados, o que claramente não confirma os achados de Al-Nimri e Gharaibeh. Também Langberg e Peck<sup>270</sup> não verificaram diferenças significativas na dimensão transversal da arcada superior em 31 indivíduos com inclusão de um ou dois caninos maxilares por palatino quando comparada com uma amostra referência. McConnell e coautores<sup>271</sup> detetaram inclusivamente um déficit transversal na arcada superior em indivíduos com inclusão canina, só que a amostra estudada não diferenciava o tipo de inclusão, incluindo a inclusão canina por palatino e por vestibular.

Estudos transversais das arcadas em pacientes com má oclusão de CII/2, quando levam em consideração o género, não têm apresentado resultados uniformes. Isik e coautores<sup>13</sup> não encontraram diferenças significativas entre géneros para as medidas transversais das arcadas estudadas, enquanto Huth e coautores<sup>12</sup> verificaram dimorfismo sexual para a largura intermolar maxilar e mandibular e não para as larguras intercaninas. Para todas as medidas transversais estudadas nesta investigação, em todos os grupos de CII/2, verificou-se dimorfismo sexual no sentido das arcadas no sexo masculino serem mais largas que no sexo feminino.

A elevada prevalência de anomalias do desenvolvimento dentário detetadas na nossa amostra impunha que se avaliassem eventuais diferenças nas dimensões transversais das arcadas entre pacientes com e sem anomalias dentárias. Os resultados revelaram a inexistência de diferenças estatisticamente significativas entre o grupo sem anomalias dentárias e aquele em que foi diagnosticada a presença de pelo menos uma das anomalias dentárias estudadas. Apesar de todos os casos de agenesia do incisivo lateral superior estarem incluídos no grupo que foi criado com base na presença de anomalias dentárias, o reduzido número destes casos parece não ter influenciado o valor médio da ICDMax no grupo com anomalias dentárias, quando comparado com o grupo com ausência de anomalias dentárias. Também aqui há pouca sustentação para os trabalhos de Al-Nimri e Gharaibeh.

### **3.2. Estudo Comparativo da Dimensão Mesio-Distal Dentária**

Um reduzido padrão no sentido mesio-distal tem sido de uma forma sustentável atribuído à má oclusão de CII/2. Como já referido, esta constatação foi revelada pela primeira

vez por Beresford<sup>21</sup>, que ao determinar a dimensão coronária mesio-distal do incisivo central superior nas diferentes classes de Angle, só verificou diferenças estatisticamente significativas na CII/2, onde encontrou incisivos mais estreitos. Milicic e coautores<sup>20</sup>, para além dos incisivos centrais, analisaram a dimensão mesio-distal dos laterais superiores e dos quatro incisivos inferiores e, da comparação de um grupo de má oclusão de CII/2 e de um grupo de má oclusão de Classe II Divisão 1 com um grupo controlo em normocclusão, concluíram que a Divisão 2 de Angle apresentava incisivos mais pequenos no sentido mesio-distal. Também Peck e coautores<sup>19</sup> verificaram a existência de um reduzido padrão dentário anterior associado à má oclusão de CII/2, ao compararem 23 manifestações severas desta má oclusão com um grupo referência. Os autores só fizeram registos dos quatro incisivos esquerdos, apoiados em trabalhos que defendem a existência de uma forte concordância entre dentes homólogos na espécie humana<sup>272, 273</sup>. Esta concordância na dimensão dentária entre dentes homólogos é constatável nas dimensões médias determinadas na nossa amostra total para cada grupo dentário avaliado. Também no sentido vestibulo-palatino se tem verificado a existência deste padrão dentário reduzido associado à má oclusão de CII/2<sup>64, 66</sup>.

Não se pretendendo com este estudo confirmar o reduzido padrão dentário que tem sido demonstrado para a má oclusão de CII/2, a comparação das distâncias médias mesio-distais para o total da nossa amostra de CII/2 com o grupo de controlo de referência criado por Peck e coautores, constituído por 537 pacientes ortodônticos também maioritariamente do sexo feminino (58 %), parece sustentar a menor dimensão dentária incisiva anterior associada à má oclusão de CII/2. A comparação dos resultados encontra-se explanada na Tabela VII.5.

**Tabela VII.5** – Comparação da dimensão mesio-distal em quatro variáveis entre a nossa amostra total e o grupo de referência utilizado por Peck e coautores<sup>19</sup>.

	Amostra Total de CII/2		Grupo de Referência de Peck e co. <sup>19</sup>	
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão
<b>MD21</b>	<b>8.4</b>	0.5	<b>8.8</b>	0.6
<b>MD22</b>	<b>6.3</b>	0.6	<b>6.8</b>	0.7
<b>MD31</b>	<b>5.3</b>	0.5	<b>5.5</b>	0.4
<b>MD32</b>	<b>5.8</b>	0.4	<b>6.0</b>	0.4

Tal como em relação à dimensão transversal das arcadas, não são conhecidos estudos que tenham comparado a dimensão mesio-distal dentária entre grupos de má oclusão de CII/2

que divergissem quanto à expressividade do seu fenótipo. A base genética diferente entre distintas formas de manifestação da retroinclinação incisiva que é sugerida pelos resultados obtidos no estudo epidemiológico poderia pressupor a existência de um padrão dentário dimensional divergente entre os diferentes grupos de CII/2 estudados. A comparação entre os quatro grupos criados revelou a inexistência de diferenças estatisticamente significativas para todas medidas dentárias mesio-distais estudadas exceto para a dimensão mesio-distal do incisivo lateral superior no sexo feminino. A partir da análise dos testes de comparação múltipla, é possível verificar que as diferenças estatisticamente significativas detetadas para o incisivo lateral superior se devem ao facto de este dente apresentar uma dimensão média mesio-distal inferior no grupo com retroinclinação de quatro ou mais dentes anteriores superiores do que no grupo com retroinclinação exclusiva dos dois centrais superiores. Da análise dos resultados, apesar de não terem sido detetadas diferenças estatisticamente significativas entre grupos, verifica-se que no sexo masculino em média o diâmetro mesio-distal de ambos os incisivos laterais superiores é significativamente inferior no Grupo B quando comparado com o Grupo A. O grande número de incisivos laterais superiores microdônticos encontrados no Grupo B justifica a diferença estatisticamente significativa revelada. Os testes de comparação múltipla não revelaram o envolvimento dos dois grupos secundários na diferença verificada para a largura do incisivo lateral superior, apesar de os valores médios encontrados o pressuporem. No entanto, a dimensão reduzida destes grupos e, no caso particular do grupo de agenesia do incisivo lateral superior, o facto de só cinco incisivos laterais estarem presentes pode justificar os resultados estatísticos obtidos.

A inexistência de diferenças significativas na dimensão mesio-distal dos incisivos centrais superiores entre as diferentes formas de manifestação da retroinclinação incisiva e atendendo a que as diferenças verificadas para o incisivo lateral superior resultam do elevado número de dentes microdônticos detetados na amostra com retroinclinação de quatro ou mais peças dentárias anteriores, revelam-se igualmente pouco abonatórias para as teorias que sugerem que o posicionamento incisivo anterior superior na má oclusão de CII/2 resulta da disponibilidade de espaço no momento da erupção incisiva.

Contrastando com estudos conduzidos na população geral em que consistentemente tem sido demonstrada a existência de um padrão dentário dimensional maior no sexo masculino do que no sexo feminino<sup>156, 200</sup>, na nossa amostra de má oclusão de CII/2 não foi possível verificar dimorfismo sexual para nenhuma das medidas mesio-distais avaliadas.

Estudos odontométricos disponíveis em amostras de CII/2 não têm tido em consideração a demonstração estatística de um dimorfismo sexual. A confirmação da ausência de dimorfismo sexual para a dimensão dentária na má oclusão de CII/2 em contraste com a população geral, poderá ser uma ajuda relevante para a interpretação das bases genéticas envolvidas na etiologia desta má oclusão.

Alguns trabalhos têm demonstrado a associação de algumas anomalias do desenvolvimento dentário com um padrão dentário mesio-distal reduzido. Garn e Lewis<sup>274</sup> verificaram que indivíduos com agenesia de um ou mais terceiros molares tinham dentes mais pequenos quando comparados com uma população de referência. Langberg e Peck<sup>181</sup>, ao determinarem o diâmetro mesio-distal dos quatro incisivos esquerdos, em modelos de 31 pacientes com inclusão canina por palatino uni ou bilateral e de uma população controlo de referência, verificaram que os resultados eram indicadores da existência de uma redução estatisticamente significativa no tamanho dentário associada à inclusão canina por palatino. Recentemente, Yaqoob e coautores<sup>173</sup>, ao estudarem 52 casos de agenesia bilateral do incisivo lateral superior, constataram que esta anomalia congénita está associada a dentes anteriores superiores e inferiores de largura reduzida. No presente estudo da má oclusão de CII/2, não foi possível confirmar associação de anomalias dentárias com um padrão dentário reduzido no sentido mesio-distal. Da comparação dos casos com ausência de anomalias dentárias com aqueles em que foi detetada a presença de pelo menos uma anomalia do desenvolvimento dentário estudada, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas para nenhuma das medidas dentárias estudadas com a exceção do incisivo lateral superior esquerdo e direito no sexo feminino, os quais apresentavam um valor médio significativamente mais reduzido no grupo com presença de anomalias dentárias do que no grupo em que estas estavam ausentes. A diferença no diâmetro médio mesio-distal verificada para ambos os incisivos laterais está diretamente relacionada com o elevado número de incisivos laterais superiores microdônticos incluídos no grupo de má oclusão de CII/2 em que foi diagnosticada pelo menos um defeito do desenvolvimento dentário. Esta não associação foi também verificada por Al-Nimri e Gharaibeh num estudo já anteriormente referido, em que não foram encontradas diferenças significativas na largura mesio-distal dos dentes maxilares entre um grupo com inclusão canina por palatino e um grupo controlo.

A integração dos resultados obtidos neste estudo não demonstrou a existência de claras diferenças significativas para as características morfológicas avaliadas entre diferentes

formas de manifestação da retroinclinação coronária incisiva superior na má oclusão de CII/2. Contudo, a interpretação destas observações não exclui a origem etiológica distinta entre diferentes formas de manifestação da retroinclinação incisiva evidenciada no estudo epidemiológico. A leitura dos achados morfológicos demonstra sim a existência de uma fraca sustentação de teorias que justificam as diferentes formas desta singular característica incisiva como consequência da disponibilidade de espaço na região anterior do maxilar superior no momento da erupção incisiva. Um fenótipo de retroinclinação exclusiva dos dois incisivos centrais ou de retroinclinação de todo o bloco incisivo superior poderá estar sob a influência de uma base genética distinta que condiciona o trajeto incisivo pré e/ou pós-eruptivo. Num trabalho desenvolvido por Milne e Cleall<sup>149</sup> referido anteriormente, estes sugerem que os incisivos maxilares seguem o mesmo eixo eruptivo antes e depois de emergirem na cavidade oral, sendo o trajeto eruptivo dependente da inclinação axial dos germens dentários. Significativo é o estudo de Markovic<sup>2</sup> em gémeos e trigémeos, também anteriormente descrito, onde o autor verificou não só uma concordância para a má oclusão de CII/2 entre gémeos monozigóticos mas também uma similaridade no que diz respeito à posição incisiva. O conhecimento profundo dos processos envolvidos na trajetória dentária pré e pós-eruptiva poderá ser decisivo para um melhor entendimento do mecanismo de retroinclinação incisiva tal como poderá ser esclarecedor sobre os desvios eruptivos subjacentes à inclusão canina por palatino.

#### **4. ESTUDO GENÉTICO**

Como referido anteriormente, apesar da consensual componente hereditária que tem sido atribuída à má oclusão de CII/2, o que levou alguns autores<sup>19, 45, 112</sup> a sugerirem a influência genética como o principal fator na origem e expressão desta má oclusão, não se encontra na literatura qualquer referência a possíveis genes candidatos que poderão contribuir para o fenótipo característico da má oclusão de CII/2. A associação de diversas anomalias do desenvolvimento dentário com a má oclusão de CII/2, que este projeto de investigação confirmou mas não de uma forma transversal ao longo de todas as formas de manifestação da retroinclinação incisiva, sugere uma etiopatogénese comum entre anomalias dentárias e fenótipos que têm sido considerados como diferentes manifestações da má oclusão de CII/2. Dentro das anomalias dentárias em que a referidas associações se confirmaram, é sobre a agenesia dentária que se têm verificado alguns progressos na identificação de mutações genéticas, fundamentalmente nos genes PAX9 e MSX1, que



poderão estar envolvidas na origem deste defeito congénito. Com estas reflexões em mente, sentimos a necessidade de desenvolver um estudo de biologia molecular na tentativa de procurar o eventual envolvimento de mutações dos referidos genes na base genética da má oclusão de CII/2.

Ao contrário da prática comum utilizada em estudos similares, a recolha das amostras biológicas foi realizada por zaragatoa oral. Este método de recolha de células epiteliais da mucosa oral é menos invasivo, o que aumenta a participação em estudos de investigação. Após uma fase inicial de testes e ajustamento da técnica de colheita, o controlo de qualidade e concentração de ADN extraído revelou que o método de colheita escolhido era bastante consistente, permitindo obter ADN de boa qualidade e em concentrações elegíveis para a sequenciação das regiões-alvo.

Os resultados revelaram, em todos os indivíduos em que foi possível realizar este estudo de biologia molecular, a inexistência de variações genéticas nas regiões analisadas quer no gene PAX9 quer no gene MSX1. Estes achados afastam o envolvimento de mutações nas sequências estudadas dos referidos genes na nossa população de má oclusão de CII/2. Dos 69 indivíduos incluídos neste estudo, em 46.4 % foi diagnosticada a ausência congénita de pelo menos um dente permanente, o que sugere que na agenesia dentária associada à má oclusão de CII/2 não existe evidência do envolvimento de mutações nas regiões analisadas em ambos os genes PAX9 e MSX1. O grupo estudado apresentava igualmente uma importante incidência de inclusão canina por palatino de 18.8 %, o que retira sustentação às sugestões de Peck e coautores<sup>180</sup> de que fatores de transcrição como os genes PAX9 e MSX1 podem estar implicados no controlo genético da inclusão canina por palatino.

A interpretação dos resultados à luz da evidência científica encontrada na literatura impõe que sejam feitas algumas considerações. A síntese da literatura no que diz respeito à associação da agenesia dentária com mutações nos genes PAX9 e MSX1 tem maioritariamente estado ligada à oligodontia não síndrómica<sup>22, 29, 30, 34, 209-215, 217</sup>, isto é, ausência congénita de mais de seis dentes excluindo os terceiros molares. Wang e coautores<sup>22</sup> determinaram o envolvimento de uma mutação *missense* Ala240Pro no gene PAX9 (mutação originada de uma alteração nucleotídica G718C que resulta na substituição aminoácida da Alanina pela Prolina na posição 240 da cadeia peptídica) em seis elementos de uma família chinesa, onde o probando apresentava a ausência congénita dos quatro caninos, de dois incisivos laterais superiores e de quatro incisivos inferiores, no total de 10 dentes permanentes. Uma mutação

*missense* Arg28Pro no gene PAX9 foi encontrada por Jumlongras e coautores<sup>30</sup> nos membros de uma família afetada por oligodontia em que o probando tinha agenesia de 17 dentes permanentes, envolvendo primeiros, segundos e terceiros molares, pré-molares, caninos superiores e um incisivo inferior. Lammi e coautores<sup>213</sup> associaram uma mutação *missense* Arg26Trp no gene PAX9 a uma família em que o probando era uma criança de 6 anos com dentição decídua completa a quem foi diagnosticado radiograficamente a agenesia de 13 dentes excluindo os terceiros molares. Em 25 indivíduos sem qualquer relação de parentesco que apresentavam a agenesia de pelo menos um dente permanente, estudados por Mostowska e coautores<sup>212</sup>, só num é que foi possível relacionar um defeito genético no gene PAX9 por substituição Gly51Ser. No indivíduo em causa foi detetada a oligodontia de 13 dentes incluindo terceiros molares. Noutro trabalho liderado pelo mesmo autor, foi sugerido que a ausência congénita de 14 dentes do probando de uma família em que não havia história de agenesia dentária era da responsabilidade de uma mutação Ala194Val no gene MSX1<sup>215</sup>. Numa família em que os membros afetados apresentavam agenesia de pelo menos seis dentes e o probando tinha a ausência congénita de 17 dentes, Xuan e coautores<sup>214</sup> identificaram um defeito *missense* no gene MSX1 por substituição Ala221Glu. Estes são alguns trabalhos representativos do elevado número de dentes envolvidos na agenesia dentária associada a mutações identificadas nos genes PAX9 e MSX1 que têm sido descritas na literatura. A ausência congénita dentária associada à nossa amostra de CII/2 revelou tratar-se de hipodontia pois não se verificaram situações de agenesia que incluíssem mais de seis dentes, excluindo terceiros molares. Lidral e Reising<sup>31</sup> não encontraram mutações no gene MSX1 em indivíduos com agenesia simples de pré-molares ou incisivos, nem em casos que tinham associadas fendas orofaciais, mas uma substituição Met61Lys foi encontrada numa família com agenesias múltiplas, o que sugere uma etiologia distinta entre a hipodontia e a oligodontia. Os autores, com base nos resultados obtidos, concluem que as mutações do gene MSX1 resultam num padrão de agenesia dentária hereditário específico, e que a causa para os casos mais comuns, onde só estão envolvidos um ou dois dentes, não pode ser explicada por mutações no gene MSX1.

A explicação para os resultados obtidos pode igualmente ser procurada no grupo de dentes agénésicos abrangidos. As mutações que envolvem o gene PAX9 têm sido identificadas em famílias com oligodontia dominante, afetando predominantemente molares e pré-molares<sup>28, 30, 32, 34, 209-213, 275</sup>. Também o gene MSX1 tem sido implicado na odontogénese posterior e associado à agenesia molar e pré-molar<sup>29, 214-217</sup>. Embora a agenesia incisiva inferior

esteja frequentemente presente nestes fenótipos de oligodontia associados aos genes PAX9 e MSX1, o envolvimento do incisivo superior raramente se verifica. Em divergência com a maior parte dos estudos disponíveis, Xuan e coautores<sup>214</sup> verificaram a ausência congénita dos quatro incisivos no probando de uma família afetada por um defeito genético no gene MSX1, e a oligodontia isolada dos dentes anteriores superiores e inferiores foi atribuída a uma mutação no gene PAX9 por Wang e coautores<sup>22</sup> em seis elementos de uma família chinesa. Já Pinho e coautores<sup>24</sup>, na tentativa de verificarem o eventual envolvimento de mutações nos genes PAX9 e MSX1 na agenesia do incisivo lateral superior, não encontraram qualquer variação genética no gene MSX1, e não se pode atribuir à alteração nucleotídica G718C no gene PAX9 verificada em oito probandos a origem da agenesia do incisivo lateral superior pois, para além de não se mostrar ser significativa quando comparada com a população controlo, não pode ser corroborada pelos estudos de agregação familiar desenvolvidos pelos autores. Curioso é o facto de o polimorfismo do gene PAX9 que Pinho e coautores<sup>24</sup> não puderam associar à agenesia do incisivo lateral superior ser o mesmo defeito genético que Wang e coautores<sup>22</sup> demonstraram estar envolvido na oligodontia familiar por eles estudada. A agenesia dentária presente na nossa amostra de má oclusão CII/2 era maioritariamente de terceiros molares, pré-molares e alguns incisivos laterais superiores, portanto de dominância posterior. No entanto, a hipótese da retroinclinação incisiva ser um distúrbio eruptivo sob influência genética confere o eventual envolvimento de mecanismos genéticos que desempenhem um papel importante na morfogénese e morfodiferenciação dentária a nível anterior. O escasso conhecimento existente sobre a genética que está envolvida no fenótipo característico da má oclusão CII/2 faz com que estas linhas de pensamento em grande parte se centrem num âmbito especulativo.

Como facilmente se depreende dos estudos anteriormente referidos, nem sempre é possível estabelecer um mecanismo causa/efeito entre a agenesia dentária e os genes que nos propusemos investigar neste projeto. Tal como Pinho e coautores<sup>24</sup> também outros investigadores não conseguiram estabelecer uma associação entre a ausência congénita dentária e mutações nos genes PAX9 e MSX1. Nieminen e coautores<sup>276</sup>, num estudo realizado em cinco famílias, num total de vinte indivíduos afetados com agenesia de incisivos e pré-molares no máximo de quatro dentes, excluíram o gene MSX1 e também o gene MSX2 como potencialmente implicados no defeito congénito comum a estas famílias. A partir da análise de vinte indivíduos com diferentes padrões de hipodontia familiar ou isolada, Scarel e coautores<sup>277</sup> não verificaram qualquer polimorfismo ou mutação no gene MSX1. Da síntese da

literatura, e apesar dos importantes progressos recentes, fica-se com a percepção de que a etiopatogénese da agenesia dentária permanece em grande parte desconhecida. Existindo evidência científica de que a ausência dentária congénita resulta inevitavelmente da interação do ambiente com mecanismos sob controlo genético<sup>278</sup>, é especulável que os vários padrões de agenesia dentária sejam o resultado de diversos defeitos genéticos em diferentes genes sujeitos às interações ambientais, o que resulta em diferentes graus de expressividade deste defeito odontogénico.

A tentativa de identificar as bases genéticas que estão na origem da má oclusão de CII/2, não obstante ser um processo que se reveste de grande ambição, contém um vasto potencial atendendo aos recentes e constantes progressos que se têm verificado nas últimas décadas na área da genética molecular. A ausência de variações genéticas nas sequências avaliadas nos genes codificadores de fatores de transcrição PAX9 e MSX1 na nossa amostra de CII/2 deverá ser entendida de duas formas. Em primeiro lugar, os resultados obtidos não excluem o envolvimento de mutações nos genes PAX9 e MSX1 no genótipo da má oclusão de CII/2. A interpretação de exclusão só se pode cingir às áreas nucleotídicas avaliadas, o que deixa em aberto estudos nas restantes regiões dos genes em causa. Por outro lado, e como anteriormente referido, a deteção de mutações genéticas com elevada penetrância, fundamentais para o desenvolvimento de doenças monogénicas, é extremamente reduzida em comparação com os múltiplos defeitos genéticos causadores de polimorfismos que poderão estar envolvidos em doenças poligénicas. A interação de distintas combinações de genes polimórficos, que reagem por vias metabólicas e sistemas relatórios, e a sua interação com o meio ambiente, onde poderão participar genes codificadores de fatores de transcrição envolvidos no processo da odontogénese, condiciona a expressão do genótipo e, consequentemente, determinadas características fenotípicas. Estes mecanismos de difícil identificação poderão estar presentes na base genética da má oclusão que nos propusemos estudar. A explicação para os distintos fenótipos onde foi possível detetar a associação entre diversas anomalias do desenvolvimento dentário, em que se inclui um padrão de retroinclinação coronário de todo o bloco incisivo superior, poderá ser encontrada numa base genética idêntica mas resultante do grau de interação entre múltiplos genes polimórficos sujeitos a influências ambientais.

O entendimento que é possível retirar deste projeto de uma etiopatogenia distinta entre as diferentes formas de manifestação da retroinclinação incisiva superior na má oclusão

de CII/2 abre um vasto caminho para futuras oportunidades de investigação sobre as bases biológicas moleculares que poderão estar envolvidas na heterogeneidade fenotípica que se verifica nesta particular má oclusão. No entanto, para que este promissor percurso seja seguido, impõe-se que seja feita uma correta apreciação dos efeitos sinérgicos do ambiente e da genética sobre o desenvolvimento dento-facial.



## Capítulo VIII

### Conclusões

---





Analisou-se uma população ortodôntica caucasiana portadora de má oclusão de CII/2, a partir da qual foram criados quatro grupos com base nas diferentes formas de manifestação da retroinclinação coronária incisiva superior. Estudos comparativos entre grupos foram desenvolvidos na área epidemiológica, morfológica e genética de forma a dar resposta ao principal objetivo deste projeto e aos objetivos específicos de cada estudo. Atendendo às três áreas sobre as quais foi desenvolvido este projeto, e condicionados pelas limitações próprias de cada investigação, os resultados permitiram chegar às seguintes conclusões:

#### *Estudo Epidemiológico*

- 57.7 % dos indivíduos estudados apresentavam pelo menos uma das anomalias do desenvolvimento dentário avaliadas;
- A elevada prevalência de anomalias do desenvolvimento dentário associadas à má oclusão de CII/2 não é comum a todas as formas de manifestação da retroinclinação coronária incisiva superior;
- A inclusão dentária, a agenesia dentária e a microdontia de incisivos laterais superiores são anomalias do desenvolvimento dentário que estão fortemente associadas a fenótipos de CII/2 com retroinclinação de quatro ou mais peças dentárias anteriores superiores, mas não à forma em que a retroinclinação é exclusiva dos dois incisivos centrais superiores;
- Da tentativa de estabelecer um paralelismo entre os grupos secundários criados e os grupos principais, os resultados apontam para que o grupo com retroinclinação de três incisivos superiores tenha a mesma base etiológica que o grupo onde só os incisivos centrais estão retroinclinados, tal como o grupo onde foi congregada a agenesia do incisivo lateral superior aparenta ter a mesma origem etiológica do grupo em que a retroinclinação dentária anterior envolvia pelo menos os quatro incisivos superiores;
- A inclusão canina maxilar por palatino está fortemente associada a fenótipos de CII/2 onde o incisivo lateral contíguo apresenta uma retroinclinação coronária. No entanto, os dados disponíveis não permitem concluir se a inclusão canina por palatino é consequência da perda do efeito-guia das raízes do incisivo lateral superior sobre a erupção canina ou se resulta de uma base genética comum a

outros defeitos do desenvolvimento dentário, onde se inclui a erupção retroinclinada de todo o bloco incisivo superior;

- Sob o ponto de vista clínico, o diagnóstico precoce de fenótipos de CII/2 com retroinclinação de todo o bloco incisivo superior são indicadores da possível coexistência de anomalias do desenvolvimento dentário como a agenesia dentária, a inclusão dentária e a microdontia do incisivo lateral superior. No caso específico da inclusão canina maxilar por palatino o diagnóstico precoce deste desvio eruptivo torna-se particularmente relevante pois possibilita a instituição de terapêuticas preventivas clinicamente comprovadas;

#### *Estudo Morfológico*

- Não se verificaram diferenças significativas na dimensão média transversal das arcadas maxilares entre grupos de CII/2 que se diferenciam quanto à forma de manifestação da retroinclinação incisiva superior;
- Não se verificaram diferenças significativas na dimensão mesio-distal dentária anterior, exceto para o incisivo lateral superior no sexo feminino, entre as distintas formas de manifestação da retroinclinação incisiva superior da má oclusão de CII/2. A reduzida dimensão mesio-distal encontrada para o incisivo lateral superior no grupo em que a retroinclinação envolvia todo o bloco incisivo anterior superior pode ser explicada pela elevada prevalência de microdontia do incisivo lateral superior encontrada neste grupo;
- O dimorfismo sexual observado para a largura da arcada maxilar e mandibular não se verificou para nenhuma das medidas mesio-distais avaliadas.
- Não existe um padrão dimensional transversal das arcadas nem um padrão dimensional mesio-distal dentário anterior distinto entre os casos em que foi detetada a presença de pelo menos uma anomalia dentária estudada e aqueles em que havia ausência de anomalias dentárias;
- A ausência de diferenças significativas na dimensão transversal das arcadas e na dimensão mesio-distal dentária anterior exclui teorias que defendem que as diferentes formas de manifestação da retroinclinação incisiva superior são resultantes da disponibilidade de espaço na região anterior maxilar no momento da erupção incisiva superior;

- Não é possível atribuir a responsabilidade pela origem da inclusão canina maxilar por palatino a um excesso na dimensão transversal das arcadas;

#### *Estudo Genético*

- Apesar de a sequenciação ser uma técnica exigente a nível de qualidade e concentração de ADN, a técnica de recolha das amostras por zaragatoa oral mostrou-se ser adequada, o que a torna recomendável para futuros estudos de biologia molecular;
- Na base genética da má oclusão de CII/2 não existe evidência do envolvimento de mutações dos genes PAX9 e MSX1, nas regiões-alvo analisadas;
- Não é possível atribuir a mutações dos genes PAX9 e MSX1 envolvimento na hipodontia associada à má oclusão de CII/2, nas regiões analisadas.

Na tentativa de dar resposta ao objetivo principal delineado para este projeto, e a partir da integração dos estudos realizados, é possível concluir que:

- Os fenótipos de má oclusão de CII/2 com retroinclinação exclusiva dos dois incisivos centrais superiores parecem ser uma entidade clínica de etiologia distinta daqueles em que a retroinclinação coronária envolve todo o bloco incisivo anterior superior.

Esta verificação impõe que se retirem algumas conclusões subjacentes:

- Os estudos que agrupam as diferentes formas de manifestação de retroinclinação incisiva numa genérica má oclusão de CII/2 inserem à partida uma incorreção no desenho do projeto de investigação;
- Distintos mecanismos de controlo genético parecem estar envolvidos no processo eruptivo incisivo dos diferentes fenótipos de CII/2 quanto à retroinclinação dentária anterior superior;
- As diferentes formas de manifestação da retroinclinação incisiva superior deverão ser abordadas clinicamente como entidades clínicas diferentes, cada uma com a sua especificidade própria.



Resumo, Summary, Resumen, Résumé



**RESUMO**

Embora o fenótipo da má oclusão de Classe II Divisão 2 (CII/2) apresente um variado conjunto de características, a retroinclinação coronária dos dentes anteriores superiores é claramente a característica mais singular, tornando-a o principal sinal que distingue esta peculiar má oclusão. Contudo, esta característica não se manifesta sempre da mesma forma, estando descritas diferentes formas de manifestação da retroinclinação incisiva superior. Ao pensarmos na diversidade de características que têm sido associadas à CII/2, as quais nem sempre estão presentes ou, se estão, apresentam-se em graus diferentes, em particular as diferentes formas de manifestação da retroinclinação incisiva, é possível especular se estamos perante entidades clínicas diferentes ou se estamos perante graus ou manifestações diferentes da mesma entidade clínica em que a diversidade de características resulta da forma em que se estão a exprimir determinados fatores genéticos e/ou do grau de influência dos fatores ambientais. Assumir, como tem sido feito pela generalidade da comunidade científica, que as diferentes formas de manifestação da retroinclinação incisiva encontradas na CII/2 são a mesma entidade clínica, sem se terem desenvolvido trabalhos que confrontassem uma possível base etiológica diversa das diferentes formas de manifestação desta má oclusão, parece exigir indubitavelmente o desenvolvimento de estudos que possam trazer algum esclarecimento sobre se podemos incluir as diferentes expressões do fenótipo da CII/2 numa mesma entidade clínica.

Com estas questões em mente, foram desenvolvidos estudos comparativos na área epidemiológica, morfológica e genética entre grupos de CII/2 que se diferenciam quanto à forma de manifestação da retroinclinação coronária incisiva, com o objetivo de trazer algum esclarecimento sobre se as diferentes formas de manifestação da retroinclinação coronária incisiva superior na má oclusão de CII/2 são entidades clínicas de etiologia diferente ou se estamos perante manifestações diferentes ou graus diferentes da mesma entidade clínica.

Da análise consecutiva dos registos ortodônticos iniciais de 4364 pacientes, e após aplicação dos critérios de inclusão, 137 más oclusões de CII/2 (84 do sexo feminino, 53 do sexo masculino), com idades compreendidas entre os 12 e os 50 anos (média, 22.8 anos), foram distribuídos por quatro grupos quanto à forma de manifestação da retroinclinação incisiva: os Grupos A e B, representativos das duas principais formas de manifestação da retroinclinação incisiva que se pretendeu comparar neste trabalho de investigação, e os grupos C e D, que, pelas suas características próprias, não podiam ser incluídos nos dois grupos principais. A

inclusão no respetivo grupo foi feita pelos seguintes critérios: Grupo A constituído por indivíduos portadores de má oclusão de CII/2 com retroinclinação coronária exclusiva dos dois incisivos centrais superiores; Grupo B constituído por indivíduos portadores de má oclusão de CII/2 com retroinclinação de quatro a seis dentes anteriores superiores; Grupo C constituído por indivíduos portadores de má oclusão de CII/2 com retroinclinação de três incisivos superiores; Grupo D constituído por indivíduos portadores de má oclusão de CII/2 com agenesia uni ou bilateral dos incisivos laterais superiores. Os grupos A, B, C e D ficaram constituídos respetivamente por 48, 67, 9 e 13 indivíduos.

Estando descrita a associação de diversas anomalias do desenvolvimento dentário com a má oclusão de CII/2, pretendeu-se verificar se essa associação era comum às diferentes formas de manifestação da retroinclinação incisiva. Recorrendo aos registos ortodônticos iniciais, para cada paciente foi determinada a presença das seguintes anomalias dentárias: inclusão dentária, agenesia dentária, microdontia do incisivo lateral superior, transposições dentárias e dentes supranumerários. Os resultados revelaram que em 57.7% dos pacientes foi diagnosticada a presença de pelo menos uma das anomalias dentárias estudadas. Na amostra total foram determinadas prevalências de 20.4% de inclusão canina maxilar palatina, 27.6% de agenesia do terceiro molar, 9.5% de agenesia do incisivo lateral e 13.9% de microdontia do incisivo lateral superior. Nenhum paciente exibia transposições ou dentes supranumerários. A distribuição das anomalias dentárias estudadas por grupos revelou uma forte associação da inclusão canina palatina, da agenesia dentária, da microdontia do incisivo lateral superior e da presença de pelo menos uma anomalia dentária, com os Grupos B e D mas não para os Grupos A e C.

Morfologicamente pretendeu-se verificar a existência de um padrão morfológico transversal das arcadas distinto entre as diferentes formas de manifestação da retroinclinação incisiva e avaliar se o reduzido padrão da dimensão mesio-distal dentária atribuída à má oclusão de CII/2 é comum a todos os grupos estudados. Recorrendo aos modelos de estudo ortodônticos iniciais, foram determinadas as distâncias intercaninas e intermolares superiores e inferiores e a dimensão mesio-distal coronária dos quatro incisivos superiores e inferiores. Da comparação entre os quatro grupos estudados, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas para todas as medidas transversais em ambos os sexos, exceto para a distância intercanina maxilar a qual era significativamente inferior no Grupo D. Para todas as medidas mesio-distais estudadas só se verificaram diferenças estatisticamente



significativas entre grupos para o valor médio da dimensão mesio-distal de ambos os incisivos laterais superiores no sexo feminino. Estas diferenças resultam do facto de o Grupo B apresentar valores médios significativamente menores do diâmetro mesio-distal do incisivo lateral superior direito e esquerdo em relação ao Grupo A.

Apesar da incontornável componente etiológica hereditária que parece estar na origem da má oclusão de CII/2, não é encontrada na literatura qualquer referência a possíveis genes candidatos para a má oclusão em causa. A forte associação verificada da agenesia dentária com alguns fenótipos de CII/2 e a identificação de mutações genéticas, fundamentalmente nos genes PAX9 e MSX1, que têm sido implicadas na origem da agenesia dentária, sugere o eventual envolvimento dos referidos defeitos genéticos na etiopatogénese da má oclusão de CII/2. Fomos assim impulsionados a desenvolver um estudo de biologia molecular na tentativa de procurar o envolvimento de mutações nos genes PAX9 e MSX1 na base genética da má oclusão de CII/2. Os resultados revelaram a inexistência de variações genéticas na nossa população de má oclusão de CII/2, nas regiões analisadas em ambos os genes estudados.

Na tentativa de dar resposta ao principal objetivo delineado, da integração dos resultados obtidos nos estudos desenvolvidos, é possível concluir que fenótipos de má oclusão de CII/2 com retroinclinação exclusiva dos dois incisivos centrais superiores parecem ser uma entidade clínica de etiologia distinta daqueles em que a retroinclinação coronária envolve todo o bloco incisivo superior.



### ***SUMMARY***

Although Class II Division 2 (CII/2) malocclusion phenotype exhibits a combination of various characteristics, the retroclination of the upper incisors is clearly the most peculiar feature and the main distinctive sign of this singular malocclusion. This feature, however, doesn't always manifest itself in the same way there existing different forms of upper incisor retroclination described in the literature. The diversity of characteristics associated to CII/2, some of them not always present or, when they are, occurring in different levels, particularly the different manifestations of incisor retroclination, allows us to speculate whether we are facing different clinical entities, or different levels or even different manifestations of the same clinical entity in which the diversity of features results from the way certain genetic factors are expressing themselves, and/or how influential the environmental factors are. Assuming, as it is done by the scientific community in general, that the different types of incisor retroclination found in CII/2 malocclusion are the same clinical entity without having carried out any studies that confront the possibility of a different etiology in the various manifestations of this peculiar malocclusion, seems to demand further studies that may bring some understanding as to whether the different expressions of CII/2 phenotype can be included in the same clinical entity.

Bearing in mind these questions, we developed comparative studies in the epidemiological, morphological and genetic areas among groups with CII/2 differing in their manifestation of incisor retroclination with the purpose of obtaining some understanding as to whether the different manifestations of upper incisor retroclination in CII/2 malocclusion are clinical entities with a different etiology or whether we are in the presence of different levels or even different manifestations of the same clinical entity.

From the consecutive analysis of the initial orthodontic records of 4364 patients, and after application of the inclusion criteria, 137 CII/2 malocclusions (84 females, 53 males), aged between 12 and 50 (mean, 22.8 years), were distributed according to the type of manifestation of incisor retroclination into four groups: Groups A and B, representative of the two main manifestations of incisor retroclination intended to be compared in this research; Groups C and D, which, due to their specific characteristics, could not be included in the two main groups. The criteria set for inclusion in the respective group were the following: (Group A) subjects with CII/2 malocclusion with retroclination exclusive of the two upper central incisors; (Group B) subjects with CII/2 malocclusion with retroclination of four to six anterior

upper teeth; (Group C) subjects with CII/2 malocclusion with retroclination of three upper incisors; (Group D) subjects with CII/2 malocclusion with uni-or bilateral agenesis of the upper lateral incisors. Groups A, B, C and D comprised 48, 67, 9 and 13 subjects respectively.

Considering the association of dental development anomalies with the CII/2 malocclusion reported in the literature, it was the purpose of the present study to find out whether that association was common to the different types of incisor retroclination. Using the initial orthodontic records, it was determined for each patient the presence of the following dental anomalies: tooth impaction, tooth agenesis, upper lateral incisor microdontia, tooth transpositions and supernumerary teeth. The findings revealed that 57.7% of patients were diagnosed with the presence of at least one of the dental anomalies studied. In the total sample the following prevalence rates were determined: 20.4% of palatal maxillary canine impaction, 27.6% of third molar agenesis, 9.5% of lateral incisor agenesis and 13.9% of the upper lateral incisor microdontia. No patient exhibited any transpositions or supernumerary teeth. The group distribution of the dental anomalies studied revealed a strong association of palatal canine impaction, tooth agenesis, upper lateral incisor microdontia and the presence of at least one dental anomaly in groups B and D but not in Groups A and C.

Morphologywise, this study aims to investigate the existence of a distinctive transverse dental arch pattern among the different manifestations of incisor retroclination and evaluate whether the pattern of smaller-than-average teeth attributed to CII/2 malocclusion is common to all groups studied. Using the initial orthodontic study models, upper and lower inter-canine and inter-molar arch widths were determined as well as the mesiodistal crown dimension of the four upper and lower incisors. When comparing the four groups studied, no statistically significant differences were found for all the transverse measurements in both genders, with the exception of maxillary intercanine width, which was significantly lower in Group D. Regarding all the mesiodistal measurements analyzed, statistically significant differences among the groups were only to be found in the mean value of the mesiodistal dimension of both upper lateral incisors in females. These differences occur because Group B presents significantly lower mean values of the left and right upper lateral incisor in comparison with Group A.

Despite the existence of a clear hereditary etiologic component on the basis of CII/2 malocclusion, no reference can be found in the literature to possible candidate genes for this condition. The strong association found between tooth agenesis and some CII/2 phenotypes,

and the identification of genetic mutations, namely in genes PAX9 and MSX1, which have been implicated in dental agenesis, suggest the possible involvement of the referred genetic defects in the etiopathogenesis of CII/2 malocclusion. We felt thus the need to develop a molecular biological study in order to find out to what extent mutations in genes PAX9 and MSX1 are responsible for CII/2 malocclusion. In the regions analyzed in the present study, the findings revealed that, for both genes studied, genetic variations are non-existent in our CII/2 malocclusion population.

In an attempt to address the main aim outlined for this study, and based on the integration of all results obtained, it is possible to conclude that CII/2 malocclusion phenotypes with retroclination exclusively of the two upper central incisors seem to be a clinical entity with a distinct etiology from the retroclination involving all the upper incisors.



## **RESUMEN**

Aunque el fenotipo de la maloclusión de Clase II División 2 (CII/2) encierra un variado conjunto de características, la retroinclinación de los incisivos superiores es claramente la característica más singular y el signo distintivo de esta peculiar maloclusión. Sin embargo, esta característica no se manifiesta siempre de la misma forma pues la literatura describe distintas variaciones de la retroinclinación incisiva superior. Hay una diversidad de características que han sido asociadas a la CII/2, las cuales no siempre están presentes o, cuando están, ocurren en diferentes grados, en particular las distintas manifestaciones de la retroinclinación incisiva. Así pues, se puede especular si estamos ante entidades clínicas diferentes, o si estamos ante grados o incluso manifestaciones distintas de la misma entidad clínica en la cual la diversidad de características resulta de la forma en la que determinados factores genéticos se están expresando y/o del grado de influencia de factores ambientales. La generalidad de la comunidad científica ortodóncica asume que las diferentes manifestaciones de la retroinclinación incisiva encontradas en la maloclusión de CII/2 son la misma entidad clínica. Todavía, no se han desarrollado estudios que presenten una posible base etiológica distinta de las diferentes manifestaciones de esta singular maloclusión, por lo que parece ser necesario realizar nuevos estudios para aportar algún esclarecimiento sobre si podemos incluir las diferentes expresiones fenotípicas de CII/2 en la misma entidad clínica.

Teniendo en cuenta todo lo dicho, fueron realizados estudios comparativos en el área epidemiológica, morfológica y genética entre grupos de CII/2 que se distinguen en cuanto a la forma de manifestación de la retroinclinación incisiva, con el objetivo de aportar algún esclarecimiento sobre si las diferentes manifestaciones de la retroinclinación incisiva superior en la maloclusión de CII/2 son entidades clínicas de etiología distinta o si estamos ante manifestaciones diferentes o grados diferentes de la misma entidad clínica.

A partir del análisis consecutivo de los registros ortodóncicos iniciales de 4364 pacientes, y tras los criterios de inclusión, 137 maloclusiones de CII/2 (84 del sexo femenino, 53 del sexo masculino), con edades comprendidas entre los 12 y los 50 años (media, 22.8 años), han sido distribuidos en cuatro grupos en cuanto a las variaciones de la retroinclinación incisiva: los Grupos A y B, representativos de las dos principales variaciones de la retroinclinación incisiva que se ha pretendido comparar en este trabajo de investigación, y los grupos C y D, los cuales, por sus características propias, no podían ser incluidos en los dos grupos principales. Se hizo la inclusión en el grupo respectivo según los criterios siguientes:

(Grupo A) individuos portadores de maloclusión de CII/2 con retroinclinación exclusiva de los dos incisivos centrales superiores; (Grupo B) individuos portadores de maloclusión de CII/2 con retroinclinación de cuatro a seis dientes anteriores superiores; (Grupo C) individuos portadores de maloclusión de CII/2 con retroinclinación de tres incisivos superiores; (Grupo D) individuos portadores de maloclusión de CII/2 con agenesia uni o bilateral de los incisivos laterales superiores. Los grupos A, B, C y D se quedaron constituidos por 48, 67, 9 y 13 individuos respectivamente.

En la literatura se encuentra descrita la asociación de diversas anomalías del desarrollo dentario con la maloclusión de CII/2, por lo que nosotros pretendimos comprobar si esa asociación era común a las distintas manifestaciones de la retroinclinación incisiva. Usando los registros ortodóncicos iniciales, fue determinada para cada uno de los pacientes la presencia de las anomalías dentarias siguientes: inclusión dentaria, agenesia dentaria, microdontia del incisivo lateral superior, transposiciones dentarias y dientes supernumerarios. Los resultados revelaron que en el 57.7% de los pacientes fue diagnosticada la presencia de al menos una das anomalías dentarias estudiadas. En la muestra fueron determinadas prevalencias del: 20.4% de inclusión canina maxilar palatina, 27,6% de agenesia del tercer molar, 9.5% de agenesia del incisivo lateral y 13.9% de microdontia del incisivo lateral superior. Ningún paciente exhibía transposiciones o dientes supernumerarios. La distribución de las anomalías dentarias estudiadas por grupos reveló una fuerte asociación de la inclusión canina palatina, de la agenesia dentaria, de la microdontia del incisivo lateral superior y de al menos una anomalía dentaria en los Grupos B y D, pero en los Grupos A y C no reveló.

Morfológicamente se pretendió comprobar la existencia de un patrón morfológico transversal de las arcadas distinto, entre las diferentes manifestaciones de la retroinclinación incisiva y evaluar si el patrón medio dentario reducido de la dimensión mesiodistal dentaria imputada a la maloclusión de CII/2 es común a todos los grupos estudiados. Usando los modelos de estudio ortodóncicos iniciales, se determinaron las distancias intercaninas e intermolares superiores e inferiores y la dimensión mesiodistal de los cuatro incisivos superiores e inferiores. Al comparar los cuatro grupos estudiados, no se verificaron diferencias con significación estadística respecto a todas las medidas transversales en ambos los sexos, excepto para la distancia intercanina maxilar, la cual era significativamente inferior en el Grupo D. Para todas las medidas mesiodistales estudiadas sólo se verificaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos respecto al valor medio de la dimensión



mesiodistal de ambos los incisivos laterales superiores en el sexo femenino. Estas diferencias resultan del hecho de que el Grupo B presenta valores medios significativamente menores del diámetro mesiodistal del incisivo lateral superior derecho e izquierdo con relación al Grupo A.

A pesar del incontestable componente etiológico hereditario que al parecer se encuentra en el origen de la maloclusión de CII/2, no hay en la literatura ninguna referencia a los posibles genes responsables de esta maloclusión. La fuerte asociación verificada entre la agenesia dental y algunos fenotipos de CII/2 y la identificación de mutaciones genéticas, fundamentalmente en los genes PAX9 y MSX1, las cuales han sido implicadas en el origen de la agenesia dental, sugiere que los referidos defectos genéticos podrán estar involucrados en la etiopatogénesis de la maloclusión de CII/2. Por eso nos propusimos desarrollar un estudio de biología molecular con el objetivo de determinar el papel de las mutaciones en los genes PAX9 y MSX1 en la base genética de la maloclusión de CII/2. Los resultados revelaron la ausencia de variaciones genéticas en nuestra población con maloclusión de CII/2 en las regiones analizadas, en ambos genes estudiados.

Con el intento de dar respuesta al principal objetivo diseñado, a partir de la integración de los resultados obtenidos en los estudios desarrollados es posible concluir que fenotipos de maloclusión de CII/2 con retroinclinación exclusiva de los dos incisivos centrales superiores parecen ser una entidad clínica de etiología distinta de aquellos en los cuales la retroinclinación de la corona afecta a todos los incisivos superiores.



## **RÉSUMÉ**

Même si le phénotype de la malocclusion de Classe II Division 2 (CII/2) présente un ensemble de caractéristiques variable, la retro-inclinaison coronaire des dents antéro-supérieures est clairement la plus singulière, ce qui la rend le principal signe distinctif de cette malocclusion particulière. Néanmoins, cette caractéristique ne se manifeste pas toujours sous la même forme, et sont décrites des formes différentes de manifestation de la retro-inclinaison incisive supérieure. Si nous pensons à la diversité de caractéristiques associées à la CII/2, lesquelles ne sont pas toujours présentes ou, si elles le sont, se présentent en différents degrés, particulièrement les différentes formes de manifestations de la retro-inclinaison incisive, il est possible de spéculer si nous nous trouvons face à des entités cliniques différentes ou si nous sommes face à différents degrés ou manifestations de la même entité clinique où la diversité de caractéristiques est le résultat de la forme sous laquelle s'expriment certains facteurs génétiques et/ou du degré d'influence des facteurs ambiantes. Assumer, comme le fait la généralité de la communauté scientifique, que les différentes formes de manifestations de la retro-inclinaison incisive retrouvée dans la malocclusion de CII/2 sont la même entité clinique, sans avoir développé des recherches qui présentent une possible base étiologique différente des plusieurs formes de manifestations de cette malocclusion semble exiger sans doute le développement d'études qui puissent apporter un certain éclairage sur la possibilité d'englober les différentes expressions du phénotype de la CII/2 sous la même entité clinique.

Avec ces questions présentes, ont été réalisées des études comparatives dans les domaines épidémiologique, morphologique et génétique entre groupes de CII/2 qui se distinguent en ce qui concerne la forme de manifestation de la retro-inclinaison coronaire incisive, ceci avec de clarifier si les différentes formes de manifestations de la retro-inclinaison coronaire incisive supérieure dans la malocclusion de CII/2 sont des entités cliniques d'étiologie différente ou si nous sommes face à des manifestations différentes ou degrés différents de la même entité clinique.

De l'analyse consécutive des données orthodontiques initiales de 4364 patients, et après l'application des critères d'inclusion, 137 malocclusions de CII/2 (84 du sexe féminin, 53 du sexe masculin), âgés de 12 à 50 ans (moyenne, 22.8 ans) ont été distribués par quatre groupes en fonction de la forme de manifestation de la retro-inclinaison incisive: les Groupes A et B, représentatifs des deux principales formes de manifestations de la retro-inclinaison

incisive, objet de cette investigation, et les groupes C et D, qui, par leurs propres caractéristiques, ne pouvaient pas être inclus dans les deux groupes principaux. L'inclusion dans le groupe respectif a obéi aux critères suivants: (Groupe A) individus présentant malocclusion de CII/2 avec retro-inclinaison coronaire exclusivement des deux incisives centrales supérieures; (Groupe B) individus présentant de CII/2 avec retro-inclinaison de quatre à six dents antéro-supérieures; (Groupe C) individus présentant malocclusion de CII/2 avec retro-inclinaison de trois incisives supérieures; (Groupe D) individus présentant malocclusion de CII/2 avec agénésie uni ou bilatérale des incisives latérales supérieures. Les groupes A, B, C et D ont été constitués par 48, 67, 9 et 13 individus respectivement.

L'association de plusieurs anomalies du développement dentaire avec la malocclusion de CII/2 étant bien établie, nous avons prétendu vérifier si cette association est commune aux différentes formes de manifestations de la retro-inclinaison incisive. Pour chaque patient, la présence des anomalies dentaires suivantes ont été recherchées sur les données orthodontiques initiales : inclusion dentaire, agénésie dentaire, microdontie de l'incisive latérale supérieure, transpositions dentaires et dents supra-numéraires. Les résultats ont montré que dans 57.7% des patients a été diagnostiquée la présence d'au moins une des anomalies dentaires étudiées. Du total de l'échantillon, les prédominances suivantes ont été déterminées: 20.4% d'inclusion de la canine maxillaire en position palatine, 27.6% d'agénésie de la troisième molaire, 9.5% d'agénésie de l'incisive latérale et 13.9% de microdontie de l'incisive latérale supérieure. Aucun patient ne présentait transpositions ou dents supra-numéraires. La distribution des anomalies dentaires étudiées par groupes a révélé une forte association de l'inclusion canine en position palatine, de l'agénésie dentaire, de la microdontie de l'incisive latérale supérieure et de la présence d'au moins une anomalie dentaire, ceci en ce qui concerne les Groupes B et D mais pas pour les Groupes A et C.

Nous avons cherché à vérifier l'existence d'un modèle morphologique transversal des arcades dentaires particulier entre les différentes formes de manifestation de la retro-inclinaison incisive, et évaluer si la diminution de la dimension mésio-distale dentaire associée à la malocclusion de CII/2 est commune à tous les groupes étudiés. Sur les moulages orthodontiques initiaux, ont été déterminées les distances inter-canines et inter-molaires supérieures et inférieures et la dimension mésio-distale coronaire des quatre incisives supérieures et inférieures. De la comparaison entre les quatre groupes étudiés, aucune différence statistiquement significative n'a pas été notée pour toutes les mesures

transversales dans les deux sexes, exceptée pour la distance inter-canine maxillaire qui était significativement inférieure dans le Groupe D. De toutes les mesures mésio-distales étudiées, les seules différences statistiquement significatives retrouvées entre les différents groupes, ont été celles de la dimension mésio-distale moyenne des deux incisives latérales supérieures dans le sexe féminin. Ces différences sont le résultat du fait que le Groupe B présente des valeurs moyennes significativement plus courtes du diamètre mésio-distal de l'incisive latérale supérieure droite et gauche comparativement au Groupe A.

Malgré l'indiscutable facteur étiologique héréditaire qui semble être à l'origine de la malocclusion de CII/2, on ne retrouve pas aucune référence dans la littérature à des possibles gènes responsables. La forte association constatée entre l'agénésie dentaire et quelques phénotypes de CII/2 et l'identification de mutations génétiques, surtout parmi les gènes PAX9 et MSX1, qui sont habituellement impliqués dans l'origine de l'agénésie dentaire, suggère l'éventuel compromis des défauts génétiques cités dans l'étiopatogénie de la malocclusion de CII/2. Nous avons ainsi été poussés à développer une étude de biologie moléculaire dans la tentative de rechercher le compromis de mutations dans les gènes PAX9 et MSX1 dans la base génétique de la malocclusion de CII/2. Les résultats ont révélé l'inexistence de variations génétiques dans notre population de malocclusion de CII/2, dans les régions analysées des deux gènes étudiés.

Dans la tentative de répondre au principal objectif dessiné, de l'intégration des résultats obtenus dans les études réalisées, il est possible de conclure que les phénotypes de la malocclusion de CII/2 avec retro-inclinaison exclusive des deux incisives centrales supérieures semblent être une entité clinique d'étiologie distincte de celles où la retro-inclinaison coronaire intéresse tout le bloc incisif supérieur.



## Referências Bibliográficas

---





## Bibliografia

1. Angle EH. Treatment of malocclusion of the teeth. Angle's system. 7th ed. Philadelphia: S. S. White Dental Manufacturing Co, 1907. p.50-51.
2. Markovic MD. At the crossroads of oral facial genetics. *Eur J Orthod* 1992; 14: 469-481.
3. Kloeppel W. Deckbiss bei Zwillingen. *Fortschr Kieferorthop* 1953; 14: 130-135.
4. Trauner R. Leitfaden der praktischen Kieferorthopädie. Berlin: Verlag Die Quintessenz, 1968. p.20-21.
5. Korkhaus G. Atiologie der Zahnstellungs - und Kieferanomalien. *Fortschr Kieferorthop* 1931; 1: 136-154.
6. Rubbrecht O. Les variations maxilla-faciale sagittales et l'hérédité mendélienne. *Revue Belge Stomatol* 1930; 27: 1-24,61-91,119-153.
7. Korkhaus G. Investigations in to the inheritance of orthodontic malformations. *Dent Record* 1930; 50: 271-280.
8. Basdra EK, Kiokpasoglou M, Stellzig A. The Class II Division 2 craniofacial type is associated with numerous congenital tooth anomalies. *Eur J Orthod* 2000; 22: 529-535.
9. van der Linden FPGM. Development of Dentition. Chicago: Quintessence Publishing Co., 1983. p.93-103.
10. Korkhaus G, Bruhn C, Hofrath H. La Escuela Odontologica Alemana - Ortodoncia. Barcelona: Editorial Labor, S.A., 1944. p.557-592.
11. Al-Nimri K, Gharaibeh T. Space conditions and dental and occlusal features in patients with palatally impacted maxillary canines: an aetiological study. *Eur J Orthod* 2005; 27: 461-465.
12. Huth J, Staley RN, Jacobs R, Bigelow H, Jakobsen J. Arch widths in class II-2 adults compared to adults with class II-1 and normal occlusion. *Angle Orthod* 2007; 77: 837-844.
13. Isik F, Nalbantgil D, Sayinsu K, Arun T. A comparative study of cephalometric and arch width characteristics of Class II division 1 and division 2 malocclusions. *Eur J Orthod* 2006; 28: 179-183.
14. Xu JP, Shen PM. [Study on the dental arch width in Class II malocclusion]. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue* 2005; 14: 597-600.
15. Uysal T, Memili B, Usumez S, Sari Z. Dental and alveolar arch widths in normal occlusion, class II division 1 and class II division 2. *Angle Orthod* 2005; 75: 941-947.
16. Walkow TM, Peck S. Dental arch width in Class II Division 2 deep-bite malocclusion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2002; 122: 608-613.
17. Buschang PH, Stroud J, Alexander RG. Differences in dental arch morphology among adult females with untreated Class I and Class II malocclusion. *Eur J Orthod* 1994; 16: 47-52.
18. Moorrees CF, Gron AM, Le Bret LM, Yen PK, Frohlich FJ. Growth studies of the dentition: a review. *Am J Orthod* 1969; 55: 600-616.
19. Peck S, Peck L, Kataja M. Class II Division 2 malocclusion: A heritable pattern of small teeth in well-developed jaws. *Angle Orthod* 1998; 68: 9-20.
20. Milicic A, Slaj M, Kovacic J. Dimensions of deciduous and permanent incisors in cases with Class II division 1 and 2 malocclusions. *Bilt Udruz Ortodonata Jugosl* 1990; 23: 7-14.
21. Beresford JS. Tooth size and class distinction. *Dent Pract Dent Rec* 1969; 20: 113-120.
22. Wang J, Jian F, Chen J, Wang H, Lin Y, Yang Z, et al. Sequence analysis of PAX9, MSX1 and AXIN2 genes in a Chinese oligodontia family. *Arch Oral Biol* 2011; 56: 1027-1034.
23. Bergendal B, Klar J, Stecksen-Blicks C, Norderyd J, Dahl N. Isolated oligodontia associated with mutations in EDARADD, AXIN2, MSX1, and PAX9 genes. *Am J Med Genet A* 2011; 155A: 1616-1622.

24. Pinho T, Silva-Fernandes A, Bousbaa H, Maciel P. Mutational analysis of MSX1 and PAX9 genes in Portuguese families with maxillary lateral incisor agenesis. *Eur J Orthod* 2010; 32: 582-588.
25. De Coster PJ, Marks LA, Martens LC, Huysseune A. Dental agenesis: genetic and clinical perspectives. *J Oral Pathol Med* 2009; 38: 1-17.
26. Matalova E, Fleischmannova J, Sharpe PT, Tucker AS. Tooth agenesis: from molecular genetics to molecular dentistry. *J Dent Res* 2008; 87: 617-623.
27. Hansen L, Kreiborg S, Jarlov H, Niebuhr E, Eiberg H. A novel nonsense mutation in PAX9 is associated with marked variability in number of missing teeth. *Eur J Oral Sci* 2007; 115: 330-333.
28. Kapadia H, Frazier-Bowers S, Ogawa T, D'Souza RN. Molecular characterization of a novel PAX9 missense mutation causing posterior tooth agenesis. *Eur J Hum Genet* 2006; 14: 403-409.
29. Chishti MS, Muhammad D, Haider M, Ahmad W. A novel missense mutation in MSX1 underlies autosomal recessive oligodontia with associated dental anomalies in Pakistani families. *J Hum Genet* 2006; 51: 872-878.
30. Jumlongras D, Lin JY, Chapra A, Seidman CE, Seidman JG, Maas RL, et al. A novel missense mutation in the paired domain of PAX9 causes non-syndromic oligodontia. *Hum Genet* 2004; 114: 242-249.
31. Lidral AC, Reising BC. The role of MSX1 in human tooth agenesis. *J Dent Res* 2002; 81: 274-278.
32. Nieminen P, Arte S, Tanner D, Paulin L, Alaluusua S, Thesleff I, et al. Identification of a nonsense mutation in the PAX9 gene in molar oligodontia. *Eur J Hum Genet* 2001; 9: 743-746.
33. Vastardis H. The genetics of human tooth agenesis: new discoveries for understanding dental anomalies. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2000; 117: 650-656.
34. Stockton DW, Das P, Goldenberg M, D'Souza RN, Patel PI. Mutation of PAX9 is associated with oligodontia. *Nat Genet* 2000; 24: 18-19.
35. Angle EH. Classification of malocclusion. *Dent Cosmos* 1899; 41: 248-264, 350-357.
36. Williams AC, Stephens CD. A modification to the incisor classification of malocclusion. *Br J Orthod* 1992; 19: 127-130.
37. Katz MI. Angle classification revisited 1: Is current use reliable? *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1992; 102: 173-179.
38. Katz MI. Angle classification revisited 2: A modified Angle classification *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1992; 102: 277-284.
39. Rinchuse DJ, Rinchuse DJ. Ambiguities of Angle's classification. *The Angle Orthod* 1989; 59: 295-298.
40. Gravely JF, Johnson DB. Angle's classification of malocclusion: an assessment of reliability. *Br J Orthod* 1974; 1: 79-86.
41. Ackerman JL, Proffit WR. The characteristics of malocclusion: A modern approach to classification and diagnosis. *Am J Orthod* 1969; 56: 443-454.
42. Noyes HJ. Classification of malocclusion. *Angle Orthod* 1942; 12: 39-46.
43. Mayrhofer B. *Lehrbuch der Zahnkrankheiten*. 1st ed. Jena: G. Fischer, 1912. p.60-62.
44. Schwartz AM. Der Deckbiss (Steilbiss) im Fernröntgenbild. *Fortschr Kieferorthop* 1956; 17: 89-103, 186-196, 258-282.
45. Mossey PA. The heritability of malocclusion: part 2. The influence of genetics in malocclusion. *Br J Orthod* 1999; 26: 195-203.
46. Eastern Component Group of Edward H. Angle Society of Orthodontia. A clinical study of cases of malocclusion in Classe II division 2. *Angle Orthod* 1935; 5: 87-106.
47. Masseler M, Frankel JM. Prevalence of malocclusion in children aged 14 to 18 years. *Am J Orthod* 1951; 37: 751-768.

48. Altemus LA. Frequency of the incidence of malocclusion in american negro children aged twelve to sixteen. *Am J Orthod* 1959; 29: 189-192.
49. Ast DB, Carlos JP, Cons DC. Prevalence and characteristics of malocclusion among senior high school students in upstate New York. *Am J Orthod* 1965; 51: 437-445.
50. Borzabadi-Farahani A, Borzabadi-Farahani A, Eslamipour F. Malocclusion and occlusal traits in an urban Iranian population. An epidemiological study of 11- to 14-year-old children. *Eur J Orthod* 2009; 31: 477-484.
51. Steigman S, Kawar M, Ziberman Y. Prevalence and severity of malocclusion in Israeli Arab children 13 to 15 years of age. *Am J Orthod* 1983; 84: 337-343.
52. Silva RG, Kang DS. Prevalence of malocclusion among Latino adolescents. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2001; 119: 313-315.
53. Björk A. The face in profile. *Swensk Tandläk Tidskr* 1947; 40: 1-180.
54. Siriwat PP, Jaraback JR. Malocclusion and facial morphology is there a relationship? An epidemiologic study. *Angle Orthod* 1985; 55: 127-138.
55. Willems G, De Bruyne I, Verdonck A, Fieuws S, Carels C. Prevalence of dentofacial characteristics in a belgian orthodontic population. *Clin Oral Investig* 2001; 5: 220-226.
56. Bravo A. Análisis del patrón facial y su relación com la maloclusión: Univercidade de Valência; 1986.
57. Canut JAB. Ortodoncia Clinica. Barcelona: Ediciones Científicas y Técnicas, S.A., 1992. p.427-441.
58. Bruhn C, Hofrath H, Korkhaus G. Gebiss-. Kiefer-und Ciesichtsortthopadie 1939: 556.
59. Andreasen V. Fine Systematische Gnathophysiognometrische Diagnose. *Nor Tannlaegeforen* 1930; 40: 167,232.
60. Heggemann R. Untersuchungen iiber vertikale und sagittale Abweichungen in den Kiefer-Gesichtsbeziehungen beim Deckbiss d'es Menschen mit besonderer Auswertung on Fern-Profil-Rontgenaufnahmen [Dissertation]. Bonn1963.
61. Thiel Hv. Betrachtungen iiber den tiefen Biss, Dtsch. Zahn-. Mund- Kieferheilkd 1936; 3: 734.
62. Delivanis HP, Kuftinec MM. Variation in morphology of the maxillary central incisors found in class II, division 2 malocclusions. *Am J Orthod* 1980; 78: 438-443.
63. Bryant RM, Sadowsky PL, Hazelrig JB. Variability in three morphologic features of the permanent maxillary central incisor. *Am J Orthod* 1984; 86: 25-32.
64. McIntyre GT, Millett DT. Crown-root shape of the permanent maxillary central incisor. *Angle Orthod* 2003; 73: 710-715.
65. Williams A, Woodhouse C. The crown to root angle of maxillary central incisors in different incisal classes. *Br J Orthod* 1983; 10: 159-161.
66. Robertson NR, Hilton R. Feature of the Upper Central Incisors in Class Ii, Division 2. *Angle Orthod* 1965; 35: 51-53.
67. Bot PL, Salmon D. Congenital defects of the upper lateral incisors (ULI): condition and measurements of the other teeth, measurements of the superior arch, head and face. *Am J Phys Anthropol* 1977; 46: 231-243.
68. Hanihara K. Upper lateral incisor variability and the size of the remaining teeth. *J Anthropol Soc Nippon* 1970; 78: 316-323.
69. Garn SM, Lewis AB, Kerewsky RS. Size Interrelationships of the Mesial and Distal Teeth. *J Dent Res* 1965; 44: 350-354.
70. Lavelle CL. Maxillary and mandibular tooth size in different racial groups and different occlusal categories. *Am J Orthod* 1972; 61: 29-37.
71. Basaran G, Selek M, Hamamci O, Akkus Z. Intermaxillary Bolton tooth size discrepancies among different malocclusion groups. *Angle Orthod* 2006; 76: 26-30.

72. Al-Khateeb SN, Abu Alhaija ES. Tooth size discrepancies and arch parameters among different malocclusions in a Jordanian sample. *Angle Orthod* 2006; 76: 459-465.
73. Uysal T, Sari Z, Basciftci FA, Memili B. Intermaxillary tooth size discrepancy and malocclusion: is there a relation? *Angle Orthod* 2005; 75: 208-213.
74. Nie Q, Lin J. Comparison of intermaxillary tooth size discrepancies among different malocclusion groups. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1999; 116: 539-544.
75. Crosby DR, Alexander CG. The occurrence of tooth size discrepancies among different malocclusion groups. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1989; 95: 457-461.
76. O'Mahony G, Millett DT, Barry MK, McIntyre GT, Cronin MS. Tooth size discrepancies in Irish orthodontic patients among different malocclusion groups. *Angle Orthod* 2011; 81: 130-133.
77. Wedrychowska-Szulc B, Janiszewska-Olszowska J, Stepień P. Overall and anterior Bolton ratio in Class I, II, and III orthodontic patients. *Eur J Orthod* 2010; 32: 313-318.
78. Oktay H, Ulukaya E. Intermaxillary tooth size discrepancies among different malocclusion groups. *Eur J Orthod* 2010; 32: 307-312.
79. Fattahi HR, Pakshir HR, Hedayati Z. Comparison of tooth size discrepancies among different malocclusion groups. *Eur J Orthod* 2006; 28: 491-495.
80. Fish LC, Wolford LM, Epker BN. Surgical-orthodontic correction of vertical maxillary excess. *Am J Orthod* 1978; 73: 241-257.
81. Schendel SA, Eisenfeld J, Bell WH, Epker BN, Mishelevich DJ. The long face syndrome: vertical maxillary excess. *Am J Orthod* 1976; 70: 398-408.
82. Isaacson JR, Isaacson RJ, Speidel TM, Worms FW. Extreme variation in vertical facial growth and associated variation in skeletal and dental relations. *Angle Orthod* 1971; 41: 219-229.
83. Schudy FF. Cant of the occlusal plane and axial inclinations of teeth. *Angle Orthod* 1963; 33: 69-82.
84. Janson G, Bombonatti R, Cruz KS, Hassunuma CY, Del Santo M, Jr. Buccolingual inclinations of posterior teeth in subjects with different facial patterns. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2004; 125: 316-322.
85. Swann GC. The diagnosis and interpretation of Classe II Division 2 malocclusion. *Am J Orthod* 1954; 40: 325-340.
86. Strang RHW. Classe II Division 2 malocclusion. *Angle Orthod* 1958; 28: 210-214.
87. Fröhlich FJ. Changes in untreated Class II type malocclusions. *Angle Orthod* 1962; 28: 167-179.
88. Sassouni V. The Class II syndrome: differential diagnosis and treatment. *Angle Orthod* 1970; 40: 334-341.
89. Sassouni V. A classification of skeletal facial types. *Am J Orthod* 1969; 55: 109-123.
90. Renfroe EW. A study of the facial patterns associated with Class I, Class II, Division. 1, and Class II, Division. 2 malocclusions. *Angle Orthod* 1948; 18: 12-15.
91. Blair ES. A cephalometric roentgenographic appraisal of the skeletal morphology of Class I, Class II, Div. 1, and Class II, Div. 2 (Angle) malocclusion. *Angle Orthod* 1954; 24: 106-119.
92. Hedges RB. A cephalometric evaluation of Classe II, division 2. *Angle Orthod*. *Angle Orthod* 1958; 28: 191-197.
93. Wallis SF. Integration of certain variants of the facial skeleton in Class II, division 2 malocclusion. *Angle Orthod* 1963; 33: 60-67.
94. Godiawala RN, Joshi MR. A cephalometric comparison between class II, division 2 malocclusion and normal occlusion. *Angle Orthod* 1974; 44: 262-267.
95. Hitchcock HP. The cephalometric distinction of class II, division 2 malocclusion. *Am J Orthod* 1976; 69: 447-454.

96. Maj G, Lucchese FP. The mandible in class II, division 2. *Angle Orthod* 1982; 52: 288-292.
97. Fischer-Brandies H, Fischer-Brandies E, König A. A cephalometric comparison between Angle Class II, division 2 malocclusion and normal occlusion in adults. *Br J Orthod* 1985; 12: 158-162.
98. Karlsen AT. Craniofacial characteristics in children with Angle Class II div. 2 malocclusion combined with extreme deep bite. *Angle Orthod* 1994; 64: 123-130.
99. Panherz H, Zieber K, Hoyer B. Cephalometric characteristics of Class II division 1 and Class II division 2 malocclusions: a comparative study in children. *Angle Orthod* 1997; 67: 111-120.
100. Brezniak N, Arad A, Heller M, Dinbar A, Dinte A, Wasserstein A. Pathognomonic cephalometric characteristics of Angle Class II Division 2 malocclusion. *Angle Orthod* 2002; 72: 251-257.
101. Al-Khateeb EA, Al-Khateeb SN. Anteroposterior and vertical components of class II division 1 and division 2 malocclusion. *Angle Orthod* 2009; 79: 859-866.
102. Kerr WJ, Ford I. The variability of some craniofacial dimensions. *Angle Orthod* 1991; 61: 205-210.
103. Lux CJ, Burden D, Conradt C, Komposch G. Age-related changes in sagittal relationship between the maxilla and mandible. *Eur J Orthod* 2005; 27: 568-578.
104. Hausser E. [Etiology and pathogenesis of overbite]. *Fortschr Kieferorthop* 1953; 14: 154-172.
105. Bittner C, Panherz H. Facial morphology and malocclusions. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1990; 97: 308-315.
106. Nicol WA. The morphology of the lips in relation to the incisor teeth. *Dental Practitioner* 1954; 4: 220-223.
107. Nicol WA. The lower lip and the upper incisor teeth in Angle's Classe II division 2 malocclusion. *Transactions of the British Society for the Study of Orthodontics* 1963: 81-83.
108. Ridley DR. Some factors concerned with the reduction of excessive incisor overbite in Angles's Classe II, division 2 type of malocclusion. *Transactions of the British Society for the Study of Orthodontics* 1960: 118-137.
109. Luffingham JK. The lower lip and the maxillary central incisor. *Eur J Orthod* 1982; 4: 263-268.
110. Thüer U, Ingervall B. Pressure from the lips on the teeth and malocclusion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1986; 90: 234-242.
111. McIntyre GT, Millett DT. Lip shape and position in Class II division 2 malocclusion. *Angle Orthod* 2006; 76: 739-744.
112. Cohen-Levy J, Kamoun-Goldrat AS, Simon Y, Lautrou A. Jumeaux et héritabilité des phenotypes dento-faciaux. *Orthod Fr* 2007; 78: 69-77.
113. Lowe AA, Takada K. Associations between anterior temporal, masseter, and orbicularis oris muscle activity and craniofacial morphology in children. *Am J Orthod* 1984; 86: 319-330.
114. Posen AL. The application of quantitative perioral assessment to orthodontic case analysis and treatment planning. *Angle Orthod* 1976; 46: 118-143.
115. Posen AL. The influence of maximum perioral and tongue force on the incisor teeth. *Angle Orthod* 1972; 42: 285-309.
116. Gould MS, Picton DC. A study of pressures exerted by the lips and cheeks on the teeth of subjects with angle's class II division 1, class II division 2 and class 3 malocclusions compared with those of subjects with normal occlusions. *Arch Oral Biol* 1968; 13: 527-541.
117. Luffingham JK. Lip and cheek pressure exerted upon teeth in three adult groups with different occlusions. *Arch Oral Biol* 1969; 14: 337-350.

118. Marx R. The circum-oral muscles and the incisor relationship--an electromyographic study. *Rep Congr Eur Orthod Soc* 1965; 41: 187-201.
119. Lapatki BG, Mager AS, Schulte-Moenting J, Jonas IE. The importance of the level of the lip line and resting lip pressure in Class II, Division 2 malocclusion. *J Dent Res* 2002; 81: 323-328.
120. Ricketts RM. Variations of the temporomandibular joint as revealed by cephalometric laminagraphy. *Am J Orthod* 1950; 36: 877-898.
121. Hiiemae K. Functional aspects of primate jaw morphology. In: Chivers DJ, Wood BA, Bilsborough A, editors. *Food acquisition and processing in primates*. New York: Plenum Press; 1984. p. 257-281.
122. O'Ryan F, Epker BN. Temporomandibular joint function and morphology: observations on the spectra of normalcy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1984; 58: 272-279.
123. Epker BN, O'Ryan F. Determinants of Class II dentofacial morphology: I. A biomechanical theory. In: McNamara JAJ, Carlson DS, Ribbens KA, editors. *The effect of surgical intervention on craniofacial growth Monograph no12 Craniofacial Growth Series*. Ann Arbor: Center for Human Growth and Development; University of Michigan; 1982. p. 169-205.
124. Katsavrias EG. Morphology of the temporomandibular joint in subjects with Class II Division 2 malocclusions. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2006; 129: 470-478.
125. Zhou D, Hu M, Liang D, Zhao G, Liu A. Relationship between fossa-condylar position, meniscus position, and morphologic change in patients with Class II and III malocclusion. *Chin J Dent Res* 1999; 2: 45-49.
126. Katsavrias EG, Halazonetis DJ. Condyle and fossa shape in Class II and Class III skeletal patterns: a morphometric tomographic study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2005; 128: 337-346.
127. Graber TM. Overbite-the dentist's challenge. *J Am Dent Assoc* 1969; 79: 1135-1145.
128. Erickson LP, Hunter WS. Class II, division 2 treatment and mandibular growth. *Angle Orthod* 1985; 55: 215-224.
129. Gianelly AA, Petras JC, Boffa J. Condylar position and Class II deep-bite, no-overjet malocclusions. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1989; 96: 428-432.
130. Cohlma JT, Ghosh J, Sinha PK, Nanda RS, Currier GF. Tomographic assessment of temporomandibular joints in patients with malocclusion. *Angle Orthod* 1996; 66: 27-35.
131. Thuer U, Ingervall B, Burgin W, Demisch A. No posterior mandibular displacement in Angle Class II, division 2 malocclusion as revealed with electromyography and sirognathography. *Eur J Orthod* 1992; 14: 162-171.
132. Ingervall B. Studies of mandibular positions in children. *Odontol Revy Suppl* 1968; 15: 1-53.
133. Ingervall B. Control of the quality of the occlusal position in orthodontic treatment. *Swed Dent J Suppl* 1982; 15: 105-108.
134. Demisch A, Ingervall B, Thuer U. Mandibular displacement in Angle Class II, division 2 malocclusion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1992; 102: 509-518.
135. Owen AH, 3rd. Orthodontic/orthopedic treatment of craniomandibular pain dysfunction. Part 2: posterior condylar displacement. *J Craniomandibular Pract* 1984; 2: 333-349.
136. Thompson JR. Abnormal function of the temporomandibular joints and related musculature. Orthodontic implications. Part II. *Angle Orthod* 1986; 56: 181-195.
137. Sonnesen L, Svensson P. Temporomandibular disorders and psychological status in adult patients with a deep bite. *Eur J Orthod* 2008; 30: 621-629.
138. Lieberman MA, Gazit E, Fuchs C, Lilos P. Mandibular dysfunction in 10-18 year old school children as related to morphological malocclusion. *J Oral Rehabil* 1985; 12: 209-214.

139. Gesch D, Bernhardt O, Kocher T, John U, Hensel E, Alte D. Association of malocclusion and functional occlusion with signs of temporomandibular disorders in adults: results of the population-based study of health in Pomerania. *Angle Orthod* 2004; 74: 512-520.
140. Thilander B, Rubio G, Pena L, de Mayorga C. Prevalence of temporomandibular dysfunction and its association with malocclusion in children and adolescents: an epidemiologic study related to specified stages of dental development. *Angle Orthod* 2002; 72: 146-154.
141. Pahkala R, Qvarnstrom M. Can temporomandibular dysfunction signs be predicted by early morphological or functional variables? *Eur J Orthod* 2004; 26: 367-373.
142. Miller VJ, Smidt A. Condylar asymmetry and age in patients with an Angle's Class II division 2 malocclusion. *J Oral Rehabil* 1996; 23: 712-715.
143. al-Hadi LA. Prevalence of temporomandibular disorders in relation to some occlusal parameters. *J Prosthet Dent* 1993; 70: 345-350.
144. Pullinger AG, Seligman DA, Solberg WK. Temporomandibular disorders. Part II: Occlusal factors associated with temporomandibular joint tenderness and dysfunction. *J Prosthet Dent* 1988; 59: 363-367.
145. Frankel R, Falck F. [Tooth eruption and heredity in the close bite]. *Fortschr Kieferorthop* 1967; 28: 175-182.
146. Ballard CF. Variations of posture and behavior of the lips and tongue which determine the position of the labial segments; the implications in orthodontics, prosthetics and speech. *Trans Eur Orthod Soc* 1963: 67-93.
147. Houston WJB. *Orthodontic Diagnosis*. Bristol: John Wright, 1975.
148. Mills JRE. *Principles and Practice of Orthodontics*. Edinburgh: Churchill livingstone, 1982.
149. Milne IM, Cleall JF. Cinefluorographic study of functional adaptation of the oropharyngeal structures. *Angle Orthod* 1970; 40: 267-283.
150. Leighton BC, Adams CP. Incisor inclination in Class 2 division 2 malocclusions. *Eur J Orthod* 1986; 8: 98-105.
151. Backlund E. Tooth form and overbite. *Trans Eur Orthod Soc* 1960; 36: 97-103.
152. Parkin SF. *Notes on Paediatric Dentistry*. Oxford: Wright, 1991. p.201.
153. Logan WR. Deckbiss - A clinical evaluation. *Trans Eur Orthod Soc* 1959; 35: 313-317.
154. Corruccini RS. Anthropological aspects of orofacial and occlusal variations and anomalies. In: Kelley MA, Larsen CS, editors. *Advances in dental anthropology*. New York: Wiley-Liss; 1991. p. 295-332.
155. Brace CL, Mahler PE. Post-Pleistocene changes in the human dentition. *Am J Phys Anthropol* 1971; 34: 191-203.
156. Kieser JA. *Human adult odontometrics*. Cambridge: Cambridge University Press, 1990.
157. Garn SM, Lewis AB, Vicinus JH. The inheritance of symphyseal size during growth. *Angle Orthod* 1963; 33: 222-231.
158. Leech HL. Angles Class II div. 1 and Class II div. 2 in identical twins. *Trans Br Soc Study Orthod* 1955; 42: 447-454.
159. Ruf S, Panherz H. Class II Division 2 malocclusion: genetics or environment? A case report of monozygotic twins. *Angle Orthod* 1999; 69: 321-324.
160. Silva Meza R. Radiographic assessment of congenitally missing teeth in orthodontic patients. *Int J Paediatr Dent* 2003; 13: 112-116.
161. Tavajohi-Kermani H, Kapur R, Sciote JJ. Tooth agenesis and craniofacial morphology in an orthodontic population. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2002; 122: 39-47.
162. Vona G, Piras V, Succa V, Distinto C. Dental agenesis in Sardinians. *Anthropologischer Anzeiger* 1993; 51: 333-340.

163. Ericson S, Kurol J. Radiographic assessment of maxillary canine eruption in children with clinical signs of eruption disturbance. *Eur J Orthod* 1986; 8: 133-140.
164. Brin I, Becker A, Shalhav M. Position of the maxillary permanent canine in relation to anomalous or missing lateral incisors: a population study. *Eur J Orthod* 1986; 8: 12-16.
165. Grover PS, Lorton L. The incidence of unerupted permanent teeth and related clinical cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985; 59: 420-425.
166. Shah RM, Boyd MA, Vakil TF. Studies of permanent tooth anomalies in 7,886 Canadian individuals. I: impacted teeth. *J Can Dent Assoc* 1978; 44: 262-264.
167. Thilander B, Myrberg N. The prevalence of malocclusion in Swedish schoolchildren. *Scand J Dent Res* 1973; 81: 12-21.
168. Dachi SF, Howell FV. A survey of 3, 874 routine full-month radiographs. II. A study of impacted teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1961; 14: 1165-1169.
169. Brenchley Z, Oliver RG. Morphology of anterior teeth associated with displaced canines. *Br J Orthod* 1997; 24: 41-45.
170. McSherry PF. The ectopic maxillary canine: a review. *Br J Orthod* 1998; 25: 209-216.
171. Peck S, Peck L, Kataja M. The palatally displaced canine as a dental anomaly of genetic origin. *Angle Orthod* 1994; 64: 249-256.
172. Lauweryns I, Carels C, Vlietinck R, van Steenberghe D. The poststimulus EMG complex: a genetic study in twins. *J Dental Research* 1995; 74: 583.
173. Yaqoob O, DiBiase AT, Garvey T, Fleming PS. Relationship between bilateral congenital absence of maxillary lateral incisors and anterior tooth width. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2011; 139: e229-233.
174. Shalish M, Peck S, Wasserstein A, Peck L. Increased occurrence of dental anomalies associated with infraocclusion of deciduous molars. *Angle Orthod* 2010; 80: 440-445.
175. Garib DG, Alencar BM, Lauris JR, Baccetti T. Agensis of maxillary lateral incisors and associated dental anomalies. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2010; 137: 732 e731-736; discussion 732-733.
176. Baccetti T, Leonardi M, Giuntini V. Distally displaced premolars: A dental anomaly associated with palatally displaced canines. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2010; 138: 318-322.
177. Abe R, Endo T, Shimooka S. Maxillary first molar agenesis and other dental anomalies. *Angle Orthod* 2010; 80: 1002-1009.
178. Garib DG, Peck S, Gomes SC. Increased occurrence of dental anomalies associated with second-premolar agenesis. *Angle Orthod* 2009; 79: 436-441.
179. Camilleri S. Maxillary canine anomalies and tooth agenesis. *Eur J Orthod* 2005; 27: 450-456.
180. Peck S, Peck L, Kataja M. Concomitant occurrence of canine malposition and tooth agenesis: evidence of orofacial genetic fields. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2002; 122: 657-660.
181. Langberg BJ, Peck S. Tooth-size reduction associated with occurrence of palatal displacement of canines. *Angle Orthod* 2000; 70: 126-128.
182. Peck S, Peck L, Kataja M. Mandibular lateral incisor-canine transposition, concomitant dental anomalies, and genetic control. *Angle Orthod* 1998; 68: 455-466.
183. Baccetti T. A controlled study of associated dental anomalies. *Angle Orthod* 1998; 68: 267-274.
184. Pirinen S, Arte S, Apajalahti S. Palatal displacement of canine is genetic and related to congenital absence of teeth. *J Dent Res* 1996; 75: 1742-1746.
185. Peck S, Peck L, Kataja M. Prevalence of tooth agenesis and peg-shaped maxillary lateral incisor associated with palatally displaced canine (PDC) anomaly. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1996; 110: 441-443.



186. Peck L, Peck S, Attia Y. Maxillary canine-first premolar transposition, associated dental anomalies and genetic basis. *Angle Orthod* 1993; 63: 99-109; discussion 110.
187. Zilberman Y, Cohen B, Becker A. Familial trends in palatal canines, anomalous lateral incisors, and related phenomena. *Eur J Orthod* 1990; 12: 135-139.
188. Basdra EK, Kiokpasoglou MN, Komposch G. Congenital tooth anomalies and malocclusions: a genetic link? *Eur J Orthod* 2001; 23: 145-151.
189. Fuchs-Laquille S, Meyer NE, Bacon W, Bolender Y. Classe II, division 2 et signes d'instabilité de développement dentaire. Communication affichée présentée lors de la 78 réunion scientifique de la SFODF; Mai 25-28; Bruxelles. *Orthod Fr* 2007; 78: 148.
190. Ericson S, Kurol J. Radiographic examination of ectopically erupting maxillary canines. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1987; 91: 483-492.
191. Rayne J. The unerupted maxillary canine. *Dent Pract Dent Rec* 1969; 19: 194-204.
192. Stellzig A, Basdra EK, Komposch G. Zur Ätiologie der Eckzahnverlagerung--eine Platzanalyse. *Fortschr Kieferorthop* 1994; 55: 97-103.
193. Jacoby H. The etiology of maxillary canine impactions. *Am J Orthod* 1983; 84: 125-132.
194. Lindauer SJ, Rubenstein LK, Hang WM, Andersen WC, Isaacson RJ. Canine impaction identified early with panoramic radiographs. *J Am Dent Assoc* 1992; 123: 91-92, 95-97.
195. Garn SM, Lewis AB. The relationship between third molar agenesis and reduction in tooth number. *Angle Orthod* 1962; 32: 14-18.
196. Becker A, Smith P, Behar R. The incidence of anomalous maxillary lateral incisors in relation to palatally-displaced cuspids. *Angle Orthod* 1981; 51: 24-29.
197. Watanabe-Kanno GA, Abrão J, Miasiro Junior H, Sánchez-Ayala A, Lagravère MO. La détermination de la dysharmonie dento-dentaire et des rapports de Bolton à l'aide de modèles numériques Cécile3 de bibliocast. *International Orthodontics* 2010; 8: 215-226.
198. Watanabe-Kanno GA, Abrão J, Miasiro Junior H, Sánchez-Ayala A, Lagravère MO. Reproducibility, reliability and validity of measurements obtained from Cécile3 digital models. *Braz Oral Res* 2009; 23: 288-295.
199. Diop ba K, Diagne F, Diouf JS, Ndiaye R, Diop F. Données odontométriques au sein d'une population sénégalaise : comparaison entre la méthode manuelle et l'analyse numérique. *International Orthodontics* 2008; 6: 285-299.
200. Garn SM, Lewis AB, Kerewsky RS. Sex Difference in Tooth Size. *J Dent Res* 1964; 43: 306.
201. Lee RT. Arch width and form: a review. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1999; 115: 305-313.
202. Venter JC, Adams MD, Myers EW, Li PW, Mural RJ, Sutton GG, et al. The sequence of the human genome. *Science* 2001; 291: 1304-1351.
203. Lander ES, Linton LM, Birren B, Nusbaum C, Zody MC, Baldwin J, et al. Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature* 2001; 409: 860-921.
204. Risch NJ. Searching for genetic determinants in the new millennium. *Nature* 2000; 405: 847-856.
205. Neubuser A, Peters H, Balling R, Martin GR. Antagonistic interactions between FGF and BMP signaling pathways: a mechanism for positioning the sites of tooth formation. *Cell* 1997; 90: 247-255.
206. Jowett AK, Vainio S, Ferguson MW, Sharpe PT, Thesleff I. Epithelial-mesenchymal interactions are required for *msx 1* and *msx 2* gene expression in the developing murine molar tooth. *Development* 1993; 117: 461-470.
207. Peters H, Neubuser A, Kratochwil K, Balling R. Pax9-deficient mice lack pharyngeal pouch derivatives and teeth and exhibit craniofacial and limb abnormalities. *Genes Dev* 1998; 12: 2735-2747.

208. Satokata I, Maas R. Msx1 deficient mice exhibit cleft palate and abnormalities of craniofacial and tooth development. *Nat Genet* 1994; 6: 348-356.
209. Tallon-Walton V, Manzanares-Cespedes MC, Arte S, Carvalho-Lobato P, Valdivia-Gandur I, Garcia-Susperregui A, et al. Identification of a novel mutation in the PAX9 gene in a family affected by oligodontia and other dental anomalies. *Eur J Oral Sci* 2007; 115: 427-432.
210. Zhao JL, Chen YX, Bao L, Xia QJ, Wu TJ, Zhou L. [Novel mutations of PAX9 gene in Chinese patients with oligodontia]. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 2005; 40: 266-270.
211. Zhao JL, Chen YX, Bao L, Wu TJ, Zhou L. [Functional analysis of novel mutations in PAX9 associated with familial oligodontia]. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi* 2005; 22: 419-422.
212. Mostowska A, Kobiela A, Biedziak B, Trzeciak WH. Novel mutation in the paired box sequence of PAX9 gene in a sporadic form of oligodontia. *Eur J Oral Sci* 2003; 111: 272-276.
213. Lammi L, Halonen K, Pirinen S, Thesleff I, Arte S, Nieminen P. A missense mutation in PAX9 in a family with distinct phenotype of oligodontia. *Eur J Hum Genet* 2003; 11: 866-871.
214. Xuan K, Jin F, Liu YL, Yuan LT, Wen LY, Yang FS, et al. Identification of a novel missense mutation of MSX1 gene in Chinese family with autosomal-dominant oligodontia. *Arch Oral Biol* 2008; 53: 773-779.
215. Mostowska A, Biedziak B, Trzeciak WH. A novel c.581C>T transition localized in a highly conserved homeobox sequence of MSX1: is it responsible for oligodontia? *J Appl Genet* 2006; 47: 159-164.
216. De Muynck S, Schollen E, Matthijs G, Verdonck A, Devriendt K, Carels C. A novel MSX1 mutation in hypodontia. *Am J Med Genet A* 2004; 128A: 401-403.
217. Vastardis H, Karimbux N, Guthua SW, Seidman JG, Seidman CE. A human MSX1 homeodomain missense mutation causes selective tooth agenesis. *Nat Genet* 1996; 13: 417-421.
218. Anderson DL, Thompson GW, Popovich F. Interrelationships of dental maturity, skeletal maturity, height and weight from age 4 to 14 years. *Growth* 1975; 39: 453-462.
219. Smeets HJL. A roentgenocephalometric study of skeletal morphology os Class II, Division 2 malocclusion in adult cases. *Eur Orthod Soc rep* 1962; 38: 247-259.
220. Power SM, Short MB. An investigation into the response of palatally displaced canines to the removal of deciduous canines and an assessment of factors contributing to favourable eruption. *Br J Orthod* 1993; 20: 215-223.
221. Ericson S, Kurol J. Early treatment of palatally erupting maxillary canines by extraction of the primary canines. *Eur J Orthod* 1988; 10: 283-295.
222. Fleury JE, Deboets D, Assaad-Auclair C, Maffre N, Sultan P. [The impacted canine. Review of 212 cases. General principles of treatment]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1985; 86: 122-131.
223. McKay C. The unerupted maxillary canine. An assessment of the role of surgery in 2,500 treated cases. *Br Dent J* 1978; 145: 207-210.
224. Racek J, Sottner L. [Heredity of canine teeth retention]. *Cesk Stomatol* 1977; 77: 209-213.
225. Nordenram A, Stromberg C. Positional variations of the impacted upper canine. A clinical and radiologic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1966; 22: 711-714.
226. Paatero YV. [Army blood bank service in Helsinki during the last war]. *Sotilaslaak Aikak* 1962; 37: 79-98.
227. Thilander B, Jakobsson SO. Local factors in impaction of maxillary canines. *Acta Odontol Scand* 1968; 26: 145-168.
228. Becker A, Zilberman Y, Tsur B. Root length of lateral incisors adjacent to palatally-displaced maxillary cuspids. *Angle Orthod* 1984; 54: 218-225.
229. Becker A. In defense of the guidance theory of palatal canine displacement. *Angle Orthod* 1995; 65: 95-98.

230. Mossey PA, Campbell HM, Luffingham JK. The palatal canine and the adjacent lateral incisor: a study of a west of Scotland population. *Br J Orthod* 1994; 21: 169-174.
231. Backman B, Wahlin YB. Variations in number and morphology of permanent teeth in 7-year-old Swedish children. *Int J Paediatr Dent* 2001; 11: 11-17.
232. Johannsdottir B, Wisth PJ, Magnusson TE. Prevalence of malocclusion in 6-year-old Icelandic children. *Acta Odontol Scand* 1997; 55: 398-402.
233. Leitão P. Prevalência da má oclusão em crianças de 12 anos da cidade de Lisboa. *Revista Portuguesa de Estomatologia e Cirurgia Maxilofacial* 1993; 33: 193-201.
234. Aasheim B, Ogaard B. Hypodontia in 9-year-old Norwegians related to need of orthodontic treatment. *Scand J Dent Res* 1993; 101: 257-260.
235. Lynham A. Panoramic radiographic survey of hypodontia in Australian Defence Force recruits. *Aust Dent J* 1990; 35: 19-22.
236. Rolling S. Hypodontia of permanent teeth in Danish schoolchildren. *Scand J Dent Res* 1980; 88: 365-369.
237. Maklin M, Dummett CO, Jr., Weinberg R. A study of oligodontia in a sample of New Orleans children. *ASDC J Dent Child* 1979; 46: 478-482.
238. Magnusson TE. Prevalence of hypodontia and malformations of permanent teeth in Iceland. *Community Dent Oral Epidemiol* 1977; 5: 173-178.
239. Bergstrom K. An orthopantomographic study of hypodontia, supernumeraries and other anomalies in school children between the ages of 8-9 years. An epidemiological study. *Swed Dent J* 1977; 1: 145-157.
240. Thompson GW, Popovich F. Probability of congenitally missing teeth: results in 1,191 children in the Burlington Growth centre in Toronto. *Community Dent Oral Epidemiol* 1974; 2: 26-32.
241. Brook AH. Dental anomalies of number, form and size: their prevalence in British schoolchildren. *J Int Assoc Dent Child* 1974; 5: 37-53.
242. Hunstadbraten K. Hypodontia in the permanent dentition. *ASDC J Dent Child* 1973; 40: 115-117.
243. Haavikko K. Hypodontia of permanent teeth. An orthopantomographic study. *Suom Hammaslaak Toim* 1971; 67: 219-225.
244. Egermark-Eriksson I, Lind V. Congenital numerical variation in the permanent dentition. D. Sex distribution of hypodontia and hyperodontia. *Odontol Revy* 1971; 22: 309-315.
245. Muller TP, Hill IN, Peterson AC, Blayney JR. A survey of congenitally missing permanent teeth. *J Am Dent Assoc* 1970; 81: 101-107.
246. Horowitz JM. Aplasia and malocclusion: a survey and appraisal. *Am J Orthod* 1966; 52: 440-453.
247. Grahnén H. Hypodontia in the permanent dentition. A clinical and genetic investigation. *Odontologisk Revy* 1956; 7: 1-100.
248. Fekonja A. Hypodontia in orthodontically treated children. *Eur J Orthod* 2005; 27: 457-460.
249. Lo Muzio L, Mignogna MD, Bucci P, Sorrentino F. [Statistical study of the incidence of agenesis in a sample of 1529 subjects]. *Minerva Stomatol* 1989; 38: 1045-1051.
250. Weise W, Schurholz B. [Agenesis, stunting, late development of teeth and supernumerary teeth]. *Dtsch Zahnarztl Z* 1970; 25: 641-649.
251. Ringqvist M, Thilander B. The frequency of hypodontia in an orthodontic material. *Sven Tandlak Tidskr* 1969; 62: 535-541.
252. Rose JS. A survey of congenitally missing teeth, excluding third molars, in 6000 orthodontic patients. *Dent Pract Dent Rec* 1966; 17: 107-114.

253. Castaldi CR, Bodnarchuk A, MacRae PD, Zacherl WA. Incidence of congenital anomalies in permanent teeth of a group of Canadian children aged 6-9. *J Can Dent Assoc (Tor)* 1966; 32: 154-159.
254. Bredy E, Hermann H. Form and Häufigkeit der Anomalie der Zahnzahl. *Dtsch Zahnarztl Z* 1961; 16: 929-941.
255. Cardona L. Prevalencia del la agenesia del tercer molar. *Rev Esp Ortod* 1984; 14: 53-57.
256. Godt H, Greve R. Beitrag zur Unterzahl der Zahne einschliesslich der dritten Molaren. *Zahnarztl Prax* 1980; 31: 265-269.
257. Nanda RS. Agenesis of the third molar in man. *Am J Orthod* 1954; 40: 698-706.
258. Hellman M. Our third molar teeth; their eruption, presence and absence. *Dent Cosmos* 1936; 78: 750-762.
259. Banks HV. Incidence of Third Molar Development. *Angle Orthod* 1934; 4: 223-233.
260. Gorbliersch AW. A study of third molar. *J Am Dent Assoc* 1930; 17: 1848-1854.
261. Pinho T, Tavares P, Maciel P, Pollmann C. Developmental absence of maxillary lateral incisors in the Portuguese population. *Eur J Orthod* 2005; 27: 443-449.
262. Alvesalo L, Portin P. The inheritance pattern of missing, peg-shaped, and strongly mesio-distally reduced upper lateral incisors. *Acta Odontol Scand* 1969; 27: 563-575.
263. Meskin LH, Gorlin RJ. Agenesis and Peg-Shaped Permanent Maxillary Lateral Incisors. *J Dent Res* 1963; 42: 1476-1479.
264. Brook AH. A unifying aetiological explanation for anomalies of human tooth number and size. *Arch Oral Biol* 1984; 29: 373-378.
265. Jorgenson RJ. Clinician's view of hypodontia. *J Am Dent Assoc* 1980; 101: 283-286.
266. Papadopoulos MA, Chatzoudi M, Kaklamanos EG. Prevalence of tooth transposition. A meta-analysis. *Angle Orthod* 2010; 80: 275-285.
267. Peck S, Peck L. Classification of maxillary tooth transpositions. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1995; 107: 505-517.
268. Ely NJ, Sherriff M, Cobourne MT. Dental transposition as a disorder of genetic origin. *Eur J Orthod* 2006; 28: 145-151.
269. Chattopadhyay A, Srinivas K. Transposition of teeth and genetic etiology. *Angle Orthod* 1996; 66: 147-152.
270. Langberg BJ, Peck S. Adequacy of maxillary dental arch width in patients with palatally displaced canines. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2000; 118: 220-223.
271. McConnell TL, Hoffman DL, Forbes DP, Janzen EK, Weintraub NH. Maxillary canine impaction in patients with transverse maxillary deficiency. *ASDC J Dent Child* 1996; 63: 190-195.
272. Garn SM, Bailey SM. The symmetrical nature of bilateral asymmetry (delta) of deciduous and permanent teeth. *J Dent Res* 1977; 56: 1422.
273. Garn SM, Lewis AB, Kerewsky RS. The meaning of bilateral asymmetry in the permanent dentition. *Angle Orthod* 1966; 36: 55-62.
274. Garn SM, Lewis AB. The gradient and the pattern of crown-size reduction in simple hypodontia. *Angle Orthod* 1970; 40: 51-58.
275. Mostowska A, Biedziak B, Trzeciak WH. A novel mutation in PAX9 causes familial form of molar oligodontia. *Eur J Hum Genet* 2006; 14: 173-179.
276. Nieminen P, Arte S, Pirinen S, Peltonen L, Thesleff I. Gene defect in hypodontia: exclusion of MSX1 and MSX2 as candidate genes. *Hum Genet* 1995; 96: 305-308.
277. Scarel RM, Trevilatto PC, Di Hipolito O, Jr., Camargo LE, Line SR. Absence of mutations in the homeodomain of the MSX1 gene in patients with hypodontia. *Am J Med Genet* 2000; 92: 346-349.

278. Swinnen S, Bailleul-Forestier I, Arte S, Nieminen P, Devriendt K, Carels C. Investigating the etiology of multiple tooth agenesis in three sisters with severe oligodontia. *Orthod Craniofac Res* 2008; 11: 24-31.



## Índice de Figuras

---





Figura II.1 - Fotografias intraorais de uma CII/2.....	12
Figura II.2 – CII/2 com retroinclinação exclusiva dos incisivos centrais superiores.....	15
Figura II.3 – CII/2 com retroinclinação dos quatro incisivos superiores. ....	16
Figura II.4 – CII/2 com retroinclinação dos seis dentes anteriores superiores. ....	16
Figura II.5 – Definição de ângulo coroa raiz e ângulo <i>collum</i> (adaptado de Bryant). ....	17
Figura II.6 – TAC de um paciente com má oclusão de CII/2 antes de iniciar tratamento ortodôntico, onde é notória uma reduzida dimensão radicular dos incisivos centrais superiores. ....	18
Figura II.7 – Características faciais de uma CII/2.....	30
Figura II.8 – Sorriso gengival característico da má oclusão de CII/2. ....	35
Figura II.9 – CII/2 com desarmonia dento-maxilar positiva, apresentando exclusivamente retroinclinação dos incisivos centrais superiores. ....	44
Figura III.1 – Distribuição dos indivíduos segundo o sexo (n=137). ....	52
Figura III.2 – Distribuição segundo o grupo. ....	53
Figura III.3 – Distribuição dos indivíduos segundo o sexo e segundo o grupo. ....	54
Figura III.4 – Distribuição segundo a idade. ....	54
Figura III.5 – Distribuição dos indivíduos segundo a idade e segundo o grupo. ....	55
Figura III.6 – Distribuição dos indivíduos segundo o ângulo do eixo do incisivo superior com o plano palatino. ....	56
Figura III.7 – Distribuição dos indivíduos segundo a sobremordida vertical. ....	57
Figura III.8 – Distribuição dos indivíduos segundo a ângulo do eixo do incisivo superior com o plano palatino e segundo o grupo. ....	58
Figura III.9 – Distribuição dos indivíduos segundo a sobremordida vertical e segundo o grupo. ....	58
Figura IV.1 – Sectores utilizados pelo método de Lindauer.....	68
Figura IV.2 – Distribuição dos indivíduos segundo a inclusão canina por palatino. ....	71

Figura IV.3 – Distribuição dos indivíduos segundo a inclusão de outro dente. ....	72
Figura IV.4 – Distribuição dos indivíduos segundo existência de agenesias de terceiros molares. .....	73
Figura IV.5 – Distribuição dos indivíduos segundo as agenesias de incisivos laterais superiores. .....	75
Figura IV.6 – Distribuição dos indivíduos segundo as agenesias de outro dente. ....	76
Figura IV.7 – Distribuição dos indivíduos segundo a agenesia dentária total, com e sem terceiros molares incluídos. ....	77
Figura IV.8 – Distribuição dos indivíduos segundo a microdontia de incisivos laterais superiores .....	78
Figura IV.9 – Distribuição segundo o grupo e segundo a inclusão canina. ....	80
Figura IV.10 – Distribuição segundo o grupo e segundo a inclusão de outro dente. ....	82
Figura IV.11 – Distribuição segundo o grupo e segundo a inclusão dentária. ....	83
Figura IV.12 – Distribuição segundo o grupo e segundo a agenesia de terceiros molares. ....	84
Figura IV.13 – Distribuição segundo o grupo e a agenesia de outros dentes. ....	86
Figura IV.14 – Distribuição segundo o grupo e segundo o total de agenesias. ....	87
Figura IV.15 – Distribuição segundo o grupo e segundo a microdontia do incisivo lateral superior. ....	89
Figura IV.16 – Distribuição segundo o grupo e segundo a presença de Anomalias Dentárias I.	90
Figura IV.17 - Distribuição segundo o grupo e segundo a presença de Anomalias Dentárias II.	92
Figura IV.18 – Distribuição segundo o grupo e segundo a presença de Anomalias Dentárias III. .....	93
Figura V.1 – Proporção de acordo com o tipo de modelo e grupo. ....	100
Figura V.2 – Referências para as medidas transversais utilizadas. ....	101
Figura V.3 – Distribuição da ICDMax na 1ª e 2ª medição. ....	104
Figura V.4 – Distribuição da IMDMand na 1ª e 2ª medição. ....	104
Figura V.5 – Distribuição da MD12 na 1ª e 2ª medição. ....	105

Figura V.6 – Distribuição da MD11 na 1ª e 2ª medição. ....	105
Figura V.7 – Distribuição da ICDMax segundo o Grupo e segundo o sexo. ....	110
Figura V.8 – Distribuição da ICDMand segundo o Grupo e segundo o sexo. ....	110
Figura V.9 – Distribuição da IMDMax segundo o Grupo e segundo o sexo. ....	111
Figura V.10 – Distribuição da IMDMand segundo o Grupo e segundo o sexo. ....	111
Figura V.11 – Distribuição da MD12 segundo o Grupo e segundo o sexo. ....	118
Figura V.12 – Distribuição da MD11 segundo o Grupo e segundo o sexo. ....	118
Figura V.13 – Distribuição da MD21 segundo o Grupo e segundo o sexo. ....	119
Figura V.14 – Distribuição da MD22 segundo o Grupo e segundo o sexo. ....	119
Figura V.15 – Distribuição da MD42 segundo o Grupo e segundo o sexo. ....	120
Figura V.16 – Distribuição da MD41 segundo o Grupo e segundo o sexo. ....	120
Figura V.17 – Distribuição da MD31 segundo o Grupo e segundo o sexo. ....	121
Figura V.18 – Distribuição da MD32 segundo o Grupo e segundo o sexo. ....	121
Figura V.19 – Distribuição da ICDMax segundo a presença de anomalias dentárias e segundo o sexo. ....	124
Figura V.20 – Distribuição da ICDMand segundo a presença de anomalias dentárias e segundo o sexo. ....	125
Figura V.21 – Distribuição da IMDMax segundo a presença de anomalias dentárias e segundo o sexo. ....	125
Figura V.22 – Distribuição da IMDMand segundo a presença de anomalias dentárias e segundo o sexo. ....	126
Figura V.23 – Distribuição da MD12 segundo a presença de anomalias dentárias e segundo o sexo. ....	129
Figura V.24 – Distribuição da MD11 segundo a presença de anomalias dentárias e segundo o sexo. ....	129
Figura V.25 – Distribuição da MD21 segundo a presença de anomalias dentárias e segundo o sexo. ....	130

Figura V.26 – Distribuição da MD22 segundo a presença de anomalias dentárias e segundo o sexo. ....	130
Figura V.27 – Distribuição da MD42 segundo a presença de anomalias dentárias e segundo o sexo. ....	131
Figura V.28 – Distribuição da MD41 segundo a presença de anomalias dentárias e segundo o sexo. ....	131
Figura V.29 – Distribuição da MD31 segundo a presença de anomalias dentárias e segundo o sexo. ....	132
Figura V.30 – Distribuição da MD32 segundo a presença de anomalias dentárias e segundo o sexo. ....	132
Figura VI.1 – Região estudada e localização das mutações descritas no gene PAX9.....	138
Figura VI.2 – Região estudada e localização das mutações descritas no gene MSX1.....	138
Figura VI.3 – Colocação da zaragatoa num <i>eppendorf</i> com a solução de <i>Cell Lysis Solution</i> e proteinase K. ....	141
Figura VI.4 – Extrator automático QIAcube. ....	142
Figura VI.5 – Esquematização dos três passos principais da reação de PCR.....	144
Figura VI.6 – Termociclador para amplificação por PCR. ....	145
Figura VI.7 – Análise dos produtos de PCR por QIAexcel (eletroforese em gel de agarose automática). ....	147
Figura VI.8 – Análise dos resultados da eletroforese em gel de agarose automática. ....	147
Figura VI.9 – Sequenciador automático. ....	149
Figura VI.10 – Visualização dos resultados de sequenciação.....	149
Figura VI.11 – Sequência do fragmento selecionado para amplificação do gene PAX 9. ....	150
Figura VI.12 – Sequência do fragmento selecionado para amplificação do gene MSX1. ....	151

## Índice de Tabelas

---



Tabela II.1 – Prevalência de Classe II Divisão 2. ....	13
Tabela II.2 – Resumo de características cefalométricas da CII/2 segundo distintos autores. ....	23
Tabela III.1 – Número de casos incluídos e excluídos após a aplicação dos critérios de inclusão. ....	51
Tabela III.2 – Distribuição segundo o grupo.....	52
Tabela III.3 – Distribuição dos indivíduos segundo o grupo e segundo o sexo.....	53
Tabela III.4 – Distribuição dos indivíduos segundo a idade e segundo o grupo. ....	55
Tabela III.5 – Estatística sumária para a amostra global quanto ao ângulo do incisivo superior com o plano palatino e à percentagem de sobremordida vertical.....	56
Tabela III.6 – Distribuição do ângulo do eixo do incisivo superior com o plano palatino e da percentagem de sobremordida vertical segundo o grupo. ....	57
Tabela IV.1 – Associações demonstradas entre anomalias dentárias. ....	66
Tabela IV.2 - Prevalência da inclusão do canino por palatino e respetivos intervalos de confiança a 95%. ....	71
Tabela IV.3 – Prevalência da inclusão canina por palatino e respetivos intervalos de confiança a 95%.....	71
Tabela IV.4 – Prevalência da inclusão de outro dente e respetivos intervalos de confiança a 95%.....	72
Tabela IV.5 – Prevalência da agenesia de terceiros molares e respetivos intervalos de confiança a 95%. ....	73
Tabela IV.6 – Prevalência da agenesia de terceiros molares. ....	74
Tabela IV.7 – Prevalência segundo a agenesia de incisivos laterais superiores e respetivos intervalos de confiança. ....	74
Tabela IV.8 – Prevalência da agenesia de outros dentes e respetivos intervalos de confiança a 95%.....	75
Tabela IV.9 – Prevalência da agenesia dentária total excluindo terceiros molares e respetivos intervalos de confiança. ....	76
Tabela IV.10 – Prevalência da agenesia dentária total incluindo terceiros molares e respetivos intervalos de confiança. ....	77

Tabela IV.11 – Prevalência da microdontia dos incisivos laterais superiores e respectivos intervalos de confiança. ....	78
Tabela IV.12 – Prevalência da presença de pelo menos uma anomalia dentária e respectivos intervalos de confiança a 95%.....	79
Tabela IV.13 – Inclusão canina superior por palatino vs Grupo.....	80
Tabela IV.14 – Inclusão de outro dente vs Grupo.....	81
Tabela IV.15 – Total de inclusão vs Grupo. ....	83
Tabela IV.16 – Agenesia de terceiros molares vs Grupo.....	84
Tabela IV.17 – Agenesia de outro dente vs Grupo.....	85
Tabela IV.18 – Total de agenesias (exceto incisivos laterais superiores) vs Grupo. ....	87
Tabela IV.19 – Microdontia do incisivo lateral superior vs Grupo. ....	88
Tabela IV.20 – Anomalias Dentárias I vs Grupo. ....	90
Tabela IV.21 – Anomalias Dentárias II vs Grupo. ....	91
Tabela IV.22 – Anomalias Dentárias III vs Grupo. ....	92
Tabela V.1 – Distribuição por grupo de acordo com o tipo de modelo. ....	99
Tabela V.2 – Estimativa do erro de medição.....	103
Tabela V.3 – Estatísticas sumárias para as medidas transversais segundo o Grupo e segundo o sexo. ....	106
Tabela V.4 – Resultados do teste KS para as medidas transversais para os indivíduos do sexo feminino. ....	107
Tabela V.5 – Resultados do teste KS para as medidas transversais para os indivíduos do sexo masculino. ....	107
Tabela V.6 – Resultado do teste Levene para obter a homogeneidade nas medidas transversais segundo o sexo.....	107
Tabela V.7 – Resultados da ANOVA para as medidas transversais das arcadas no sexo feminino. ....	108
Tabela V.8 – Resultados dos testes de comparações múltiplas para as medidas transversais das arcadas no sexo feminino. ....	108



Tabela V.9 – Resultados da ANOVA para as medidas transversais das arcadas no sexo masculino. ....	109
Tabela V.10 – Resultados dos testes de comparações múltiplas para as medidas transversais das arcadas no sexo masculino. ....	109
Tabela V.11 – Teste t-student para as medidas transversais segundo o sexo.....	112
Tabela V.12 – Estatísticas sumárias para as medidas dentárias mesio-distais segundo o Grupo e segundo o sexo.....	113
Tabela V.13 – Resultados do teste de KS para as medidas dentárias mesio-distais para os indivíduos do sexo feminino. ....	114
Tabela V.14 – Resultados do teste de KS para as medidas dentárias mesio-distais para os indivíduos do sexo masculino. ....	114
Tabela V.15 – Resultados do teste de Levene para testar a homogeneidade nas medidas mesio-distais dentárias. ....	115
Tabela V.16 – Resultados da ANOVA para as medidas dentárias mesio-distais para o sexo feminino. ....	115
Tabela V.17 – Resultados dos testes de comparações múltiplas para as medidas dentárias mesio-distais no sexo feminino.....	116
Tabela V.18 – Resultados da ANOVA para as medidas dentárias mesio-distais para o sexo masculino. ....	117
Tabela V.19 – Teste t-student para as medidas mesio-distais dentárias segundo o sexo.....	122
Tabela V.20 – Estatística sumária para as medidas transversais segundo a presença ou não de anomalias dentárias. ....	123
Tabela V.21 – Resultados do teste <i>t-student</i> para as medidas transversais das arcadas e para a presença de anomalias dentárias no sexo feminino.....	123
Tabela V.22 – Resultados do teste <i>t-student</i> para as medidas transversais das arcadas e para a presença de anomalias dentárias no sexo feminino.....	124
Tabela V.23 - Estatística sumária para as medidas dentárias mesio-distais segundo a presença ou não de anomalias dentárias. ....	127
Tabela V.24 – Resultados do teste <i>t-student</i> para as medidas mesio-distais dentárias e para a presença de anomalias dentárias no sexo feminino.....	128

Tabela V.25 – Resultados do teste <i>t-student</i> para as medidas mesio-distais dentárias e para a presença de anomalias dentárias no sexo masculino.....	128
Tabela VI.1 – Mutações descritas na região a estudar. ....	138
Tabela VI.2 – Sequência dos <i>primers</i> . ....	146
Tabela VII.1 – Prevalência da inclusão canina na população geral. ....	161
Tabela VII.2 – Prevalência de agenesia dentária na população geral excluindo terceiros molares.....	167
Tabela VII.3 – Prevalência da agenesia do incisivo lateral superior na população geral. ....	169
Tabela VII.4 – Comparação da prevalência de anomalias dentárias entre grupos e entre valores de referência na população. ....	173
Tabela VII.5 – Comparação da dimensão mesio-distal em quatro variáveis entre a nossa amostra total e o grupo de referência utilizado por Peck e coautores <sup>19</sup> .....	179

## Anexos

---



## ANEXO 1



Exmo. Senhor

Dr. Pedro Mariano Pereira

Estudante de Doutoramento em Medicina Dentária  
da Faculdade de Medicina Dentária da U. Porto

000002

05 JAN. 2011

**Assunto:** Avaliação pela Comissão de Ética do projecto de investigação subordinado ao tema:  
“Diferentes formas de manifestação da retro-inclinação incisiva na Classe II Divisão 2-  
Estudo epidemiológico, genético e morfológico”.

Serve a presente para comunicar a V. Exa. que o seu projecto se encontra:

**- Aprovado.**

Sem outro assunto de momento, subscrevemo-nos com a mais alta estima e  
consideração.

Com os melhores cumprimentos,

O Presidente da Comissão de Ética

Prof. Doutor Fernando Morais Branco

## ANEXO 2

### DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

#### Considerando a “Declaração de Helsínquia” da Associação Médica Mundial

\_\_\_\_\_, compreendi a explicação que me foi fornecida, por escrito e verbalmente, acerca do estudo de investigação com o título “Diferentes formas de manifestação da retroinclinação incisiva na Classe II Divisão 2 – Estudo epidemiológico, genético e morfológico” conduzido pelo Estudante de Doutoramento Dr. Pedro Mariano Pereira com o apoio da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto, para o qual foi pedida a minha participação. Foi-me dada oportunidade de fazer as perguntas que julguei necessárias, e para todas obtive resposta satisfatória.

Tomei conhecimento de que, de acordo com as recomendações da Declaração de Helsínquia, a informação que me foi prestada versou os objetivos, os métodos, os benefícios previstos e o eventual desconforto inerentes a esta investigação. Além disso, foi-me afirmado que tenho o direito de decidir livremente aceitar ou recusar a todo o tempo a participação no estudo. Sei que posso abandonar o estudo e que não terei de suportar qualquer penalização, nem quaisquer despesas pela participação neste estudo.

Foi-me dado todo o tempo que necessitei para refletir sobre esta proposta de participação.

Nestas circunstâncias, consinto em participar neste projeto de investigação, tal como me foi apresentado, sabendo que a confidencialidade dos participantes e dos dados a eles referentes se encontra assegurada.

Mais autorizo que os dados deste estudo sejam utilizados para outros trabalhos científicos desde que irreversivelmente anonimizados.

\_\_\_\_\_, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_

Assinatura do paciente:

\_\_\_\_\_

Assinatura do representante legal do paciente no caso de ser menor:

\_\_\_\_\_

**O Investigador:**

Dr. Pedro Mariano Pereira

Telemóvel: 917643111

Email: [pmarianop@sapo.pt](mailto:pmarianop@sapo.pt)

Assinatura: \_\_\_\_\_

**O Orientador:**

Prof. Doutor Afonso Pinhão Ferreira

Email: [afferreira@fmd.up.pt](mailto:afferreira@fmd.up.pt)

Assinatura: \_\_\_\_\_

**A Co-Orientadora:**

Prof. Doutora Maria Purificação Tavares

Email: [mptavares@fmd.up.pt](mailto:mptavares@fmd.up.pt)

Assinatura: \_\_\_\_\_

Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto

Rua Dr. Manuel Pereira da Silva, 4200-393 Porto

## ANEXO 3

### Explicação do Estudo

#### **Diferentes formas de manifestação da retroinclinação incisiva na Classe II Divisão 2 – Estudo epidemiológico, genético e morfológico.**

##### **Objetivo:**

O objectivo deste trabalho é trazer algum esclarecimento sobre se as diferentes formas de manifestação da retroinclinação incisiva na má oclusão de Classe II Divisão 2 são entidades clínicas de etiologia diferente, ou se estamos perante manifestações diferentes ou graus diferentes da mesma entidade clínica.

##### **Benefícios previstos:**

As diferentes formas de manifestação da retroinclinação incisiva na má oclusão de Classe II Divisão 2 têm sido tratadas como entidades clínicas indistintas, logo com abordagens semelhantes quer no diagnóstico quer sob o ponto de vista terapêutico. Este trabalho pretende ser um contributo para um conhecimento mais profundo da origem das diferentes formas da má oclusão de Classe II Divisão 2, o que poderá revelar-se numa mais-valia importante para um melhor diagnóstico, prevenção, terapêutica e estabilidade pós-tratamento desta má oclusão.

##### **Metodologia:**

Os participantes que vão constituir a amostra deste estudo serão pacientes ortodônticos retirados da clínica privada do autor e do orientador deste trabalho.

Este projeto de investigação é sustentado por três estudos. Um estudo epidemiológico, um morfológico e um genético.

O estudo epidemiológico e o morfológico recorrem a registos ortodônticos iniciais já efetuados dos pacientes que vão constituir a amostra deste trabalho (Rx panorâmico, telerradiografia em norma lateral, modelos de estudo e fotografias intraorais). Um pequeno questionário poderá ser feito aos participantes sempre que surjam dúvidas acerca da causa de eventuais ausências dentárias.

Para o estudo genético, será feita com uma zaragatoa uma recolha de epitélio da mucosa oral com o objectivo de determinar possíveis mutações genéticas associadas à má oclusão que vai ser estudada.

##### **Riscos/Desconforto:**

Os riscos associados a este estudo são nulos. Igualmente desprezível será o eventual desconforto sobre os pacientes, já que serão utilizados registos efetuados previamente e a recolha de epitélio da mucosa oral é feita através de uma ligeira raspagem da mucosa oral com uma zaragatoa.

**Anexo 2 - Continuação**

**Características Éticas:**

Estudo aprovado pela Comissão de Ética da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto. Toda a informação será tratada com respeito pela sua privacidade em que a identificação de todos os dados será substituída por um código de forma a garantir uma total confidencialidade.

**Se tiver alguma dúvida ou desejar algum esclarecimento adicional, por favor contacte a equipa de investigação.**

**Equipa de investigação:**

Dr. Pedro Mariano Pereira

Prof. Doutor Afonso Pinhão Ferreira

Prof. Doutora Maria Purificação Tavares

**Contactos:**

Pedro Mariano Pereira

Telemóvel: 917643111

Email: [pmarianop@sapo.pt](mailto:pmarianop@sapo.pt)

Afonso Pinhão Ferreira

Email: [aferreira@fmd.up.pt](mailto:aferreira@fmd.up.pt)

Maria Purificação Tavares

Email: [mptavares@fmd.up.pt](mailto:mptavares@fmd.up.pt)

Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto

Rua Dr. Manuel Pereira da Silva, 4200-393 Porto



## ANEXO 4

Amostra : \_\_\_\_

CASO nº

Origem:

Idade:

Sexo: M ☐

F ☐

Ângulo do eixo incisivo com o plano palatino:

% de trespassse vertical:  %

Presença de anomalias dentárias: Sim ☐

Não ☐

Inclusão C por palatino						
Inclusão de outro dente						
Agenesia de 8ºs						
Agenesia de incisivo lateral						
Agenesia de outro dente						
Microdontia IL						
Transposições						
Supranumerários						

Dimensão transversal das arcadas:

Maxilar	
Intercanina dentária	
Intermolar dentária	

Mandibular	
Intercanina dentária	
Intermolar dentária	

Dimensão dentária:

	IL dirt	IC dirt	IC esq	IL esq
Superior				
Inferior				